

Farmakologian ja lääkehoidon osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto

LÄÄKKEIDEN TURVALLISEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISEN EDISTÄMINEN SAIRAALOIDEN OSASTOILLA

Eeva Suvikas-Peltonen

VÄITÖSKIRJA

Esitetään Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnan luvalla julkisesti
tarkistettavaksi Satakunnan keskussairaalan auditoriossa
Porissa lauantaina 23. syyskuuta 2017 kello 12

Pori 2017

Ohjaajat:

Professori Marja Airaksinen, FaT
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja lääkehoidon osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto
Helsinki, Suomi

Yliopiston lehtori Raisa Laaksonen, Dos., FT
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja lääkehoidon osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto
Helsinki, Suomi

Sairaala-apteekkari Joni Palmgren, FaT
SataDiag lääkehuolto
Satakunnan keskussairaalan sairaala-apteekki
Satakunnan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
Pori, Suomi

Mikrobiologian ylilääkäri Raija Manninen, LT
SataDiag laboratorio
Satakunnan keskussairaala
nan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
Pori, Suomi

Tarkastajat:

Professori Jyrki Heinämäki, FaT
Farmasian instituutti, Lääketieteellinen tiedekunta
Tartton yliopisto
Tartto, Viro

Tapio Nurmi, Dos., FT
Itä-Suomen yliopisto
Kuopio, Suomi

Vastaväittäjä:

Kari Wallenius, Dos., FaT
Itä-Suomen yliopisto
Kuopio, Suomi

ISBN 978-951-51-3546-9 (nid.)

ISBN 978-951-51-3547-6 (PDF)

Unigrafia
Helsinki 2017

TIIVISTELMÄ

Sairaaloissa käytetään paljon lääkkeitä, jotka pitää saattaa käyttökuntoon ennen annostelua potilaille. Eniten käyttökuntoon saatetaan systeemisesti vaikuttavia infektioläkkeitä. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean määräyksen mukaisesti lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tulisi keskittää sairaala-apteekkeihin. Käytännössä kuitenkin suurin osa lääkkeiden käyttökuntoon saattamisista tehdään sairaaloiden osastoilla. Lääkkeet tulee saattaa käyttökuntoon noudattamalla aseptisia työmenetelmiä, jotta voidaan varmistaa potilaiden turvallinen lääkehoito. Mikrobiologisesti kontaminoituneiden lääkkeiden annostelu potilaalle voi aiheuttaa bakteeritulehduksia, muita sairauksia tai jopa kuoleman. Väitöskirjatutkimuksen tavoitteena oli löytää lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvän aseptiikan kannalta virheellisiä käytäntöjä ja toisaalta tehdä suosituksia hyvistä käytännöistä. Tarkoituksena oli myös laatia auditointityökalu, jonka avulla voidaan arvioida osastoilla tapahtuvan lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen laatua sekä saada tietoa käyttökuntoon saattamisen käytännöistä. Tutkimuksen tarkoituksena on edistää turvallista lääkkeiden käyttökuntoon saattamista osastoilla ja parantaa potilasturvallisuutta.

Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tehtävien virheellisten käytäntöjen kartoittamiseksi ja hyviä käytäntöjä sisältävien suositusten laatimiseksi suoritettiin järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus vuosilta 2007-2015. Auditointityökalun laatimista varten suomennettiin ISMP:n (*Institute for Safe Medication Practice*) ohjeistus steriilien lääkkeiden valmistamisesta. Suomennetun ohjeistuksen sekä muun kirjallisuuden avulla laadittiin alustava auditointityökalu, joka validoitiin kaksivaiheisella Delfoi-menetelmällä: ensimmäisessä vaiheessa arvioitiin kohtien käytännön soveltuvuutta ja toteutettavuutta, toisessa vaiheessa asiantuntijoiden kommenttien perusteella muokattujen kohtien käytännön toteutettavuutta. Delfoi-kierrosten arvioitsijoina käytettiin 19 lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen asiantuntijaa. Kehitetyn työkalun avulla tehtyjen auditointien sekä auditointien yhteydessä otettujen mikrobiologisten näytteiden avulla arvioitiin keskikoisen suomalaisen sairaalan osastojen käytäntöjä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa.

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus perustui 26 artikkeliin. Kirjallisuuskatsauksessa löydettiin 11 virheellistä käytäntöä, jotka kasvattivat käyttökuntoon saatettavien lääkkeiden mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Eniten raportoituja virheellisiä käytäntöjä olivat ruiskujen, lagenuloiden ja ampullien monikäyttö sekä puutteelliset desinfiointikäytännöt. Katsaus löysi 22 suositusta, joilla voidaan välttää lääkkeiden mikrobiologista kontaminaatiota. Nämä suositukset jaettiin kuuteen aihealueeseen: lääkkeet ja tarvikkeet; desinfiointi; työskentely-ympäristö; lääkkeiden säilyttäminen;

katetrin hoito sekä valmistettujen lääkkeiden laatu. Tutkimuksen toisen osan tuloksena laadittu, yli 70 prosentin konsensuksen saanut, auditointityökalu koostuu 64:stä lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvästä kohdasta, joiden järjestys noudattaa lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen prosessia. Työkalun kohdat ryhmiteltiin viiteen eri osa-alueeseen, joista eniten kohtia on lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen yleiset periaatteet (23 kohtaa) sekä IV-lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen (25 kohtaa) osa-alueissa. Kaikista työkalun kohdista vain kuusi kohtaa toteutui täydellisesti kaikilla tutkimukseen osallistuneilla osastoilla. Nämä kohdat liittyivät lääkkeiden logistikkaan ja laadunvalvontaan. Viidessä työkalun kohdassa yli puolella osastoista oli virheelliset käytännöt. Virheelliset käytännöt liittyivät erityisesti aseptiikkaan. Työkalun avulla tehtyjen auditointien yhteydessä otetuista mikrobiologisista näytteistä kaikki työmenetelmää mallintavat steriilistestit olivat puhtaita, mutta hanska- ja laskeumamaljanäytteissä pesäkkeiden lukumäärä maljoilla vaihteli nollan ja sadan pesäkkeen välillä. Eniten pesäkkeitä oli näytteissä, jotka oli otettu puutteellisissa työskentelyolosuhteissa tai tilanteessa, jossa käyttökuntoon saattaminen oli tehty ilman hanskoja. Tulokset myös tukivat aikaisempien tutkimusten löydöstä, että farmasian alan ammattilainen käyttökuntoon saattoi lääkkeitä aseptisemmin kuin sairaanhoitaja.

Tutkimus osoitti, että lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytännöissä ja työskentelyolosuhteissa on vielä puutteita. Puutteisiin on kuitenkin kiinnitetty viime vuosina huomiota, jonka seurauksena käytäntöjen parantamiseksi on laadittu erilaisia tarkastuslistoja sekä auditointityökaluja. Tässä tutkimuksessa laadittiin auditointityökalu, joka sisältää listan lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvistä käytännöistä. Työkalua voidaan käyttää osastoilla tapahtuvan lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen auditointiin tai itsearviointiin suomalaisissa sairaaloissa. Työkalua käyttämällä on jatkossa mahdollista kehittää lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytäntöjä ja parantaa lääkitysturvallisuutta Suomessa. Työkalua voidaan käyttää myös lääkkeitä käyttökuntoon saattavien sairaanhoitajien koulutuksessa. Mikrobiologinen näytteenotto antaa tukea lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen virheellisten käytäntöjen tunnistamisessa sekä puutteellisten työskentelyolosuhteiden löytämisessä.

ABSTRACT

In hospital care, many medicines require aseptic compounding or preparation before they are administered to patients. Nurses or pharmacists generally reconstitute many intravenous medicines, most of antibiotics. Compounding may be done on hospital wards or in hospital pharmacy departments. Risks to patients are greater when injectable medicines are compounded in clinical areas, such as hospital wards, than when they are compounded in hospital pharmacies. Ideally, all injectable medicines should be compounded in a pharmacy. Unfortunately, aseptic workforce capacity within a pharmacy is limited, therefore the majority of injectable medicines is usually being compounded in clinical areas. The parenteral administration of microbiologically contaminated doses can result in bacteraemia, other morbidity and even death. The aim of this study was to review the literature for incorrect practices in aseptic drug preparation and administration and recommendations for safer practices in hospitals. The aim was also to develop and content validate an assessment tool for medicine compounding on hospital wards suitable for self-assessment and external audit to ensure the safety of medicine compounding on wards. And at the final stage of this study, the aim was to audit compounding and reconstituting of intravenous medicines on hospital wards by using the developed assessment tool and take microbiological tests for identifying issues posing patient safety risks.

A systematic literature search was conducted in PubMed covering 2007-2015. The first draft of the audit tool was based on ISMP "Guidelines for safe preparation of sterile compounds" and a systematic literature search. The tool was then validated by using a two-round Delphi-method with a panel of 19 experts. Suitability and feasibility of each item was evaluated. A hospital pharmacist conducted external audit based on observation and interviews by using this validated 65-item assessment tool on 20 wards of a secondary care hospital in Finland. In addition glove-, settle plate-, media fill test were collected. Associations between microbial sample results and audit tool results were discussed.

The review found 11 incorrect practices that increased the risk of contamination of parenteral medicines. The most reported incorrect practices were multiple use of vials and syringes and lack of overall disinfection during the aseptic preparation and administration. 22 practices were recommended to avoid contamination, which were classified into six categories: equipment and medicines; disinfection; working environment; storing; catheter care; and quality of prepared medicines. The final audit tool comprises of 64 items under the following topics: General principles of good compounding practices, Recording and confirming medicine orders on the wards, Storage of medicines on the wards, Aseptic compounding of intravenous medicines and Quality assurance. Most items related to General

principles of good compounding practices and Compounding of IV medicines. Altogether six out of the 65 items were fully implemented in all wards. These were related to logistic practices and quality assurance. Most of the obviated practices related to aseptic practices. All media fill tests were clean but number of colonies in glove samples and settle plate samples varied from 0 - >100 cfu. More contamination was found in wards where environmental conditions were inadequate or the use of gloves was incorrect.

This study shows many appropriate and on the other hand enhanced practises in aseptic drug preparation and administration. Compounding practises are mostly quite well adapted, but the aseptic practices need improvement. Attention should be paid particularly to good aseptic techniques and compounding environment on the wards. As the change for the better in contamination rates of administered medicines seems to be challenging to achieve in hospitals, audit tools and procedures for safe parenteral practices need to be developed.

ESIPUHE JA KIITOKSET

Opiskelujen päättyessä Kuopiossa vuoden 2003 lopussa ajattelin, että ehkä opiskelua voisi joskus vielä jatkaakin, mutta ensin olisi aika jollekin muulle. Ensimmäinen ajatus oli, että jatko-opintojen aika voisi olla eläkkeellä, mutta myöhemmin ajattelin, että ehkä kuitenkin jo sitten kun lapset ovat isoja. Projekti tuli päätökseen sittenkin ajateltua aikaisemmin. Lapset kylläkin ehtivät kasvaa koululaisiksi tämän projektin aikana. Ja nyt kun arki heidän kanssaan on ehkä vähän helpottanut, helpottavat myös äidin opiskelukiireet.

Jatko-opintojen pariin minut tempaisi Helsingin yliopiston Farmasian tiedekunnassa alkaneet sairaala- ja terveyskeskusfarmasian erikoistumisopinnot, joiden ansiosta tutkimusmenetelmät ja sairaalafarmasian tutkimusaiheet tulivat tutuiksi. Haluankin osoittaa suurimmat kiitokseni erikoistumisopintojen vastuuprofessorille ohjaajalleni *Marja Airaksiselle*. Kaikista kiirestäsi huolimatta ehdit valtavalla ammattitaidollasi ohjata myös minun tutkimustani ja luotsata sitä oikeaan suuntaan läpi karikoiden. Olit minun väitöskirjaprojektin paras motivaattori. Pettymysten jälkeen osasit aina luoda minuun uskoa, että kyllä tästä artikkelista vielä julkaisukelpoinen tulee, kunhan vain sopiva lehti löytyy. Haluan kiittää myös sairaala- ja terveyskeskusfarmasian erikoistumisopintojen yliopistonlehtoria ohjaajaani *Raisa Laaksosta* mielenkiintoisesta teoriaopintokokonaisuudesta sekä asiantuntevasta ohjauksesta. Kiitos myös kaikille opiskelukavereilleni, jotka jaoitte kanssani erikoistumisopintojen mukavat lähiopetuspäivät sekä tutkimustyön tuskat.

Haluan kiittää työnantajaani Satakunnan sairaanhoitopiiriä tuesta ja mahdollisuudesta tehdä väitöskirjatutkimusta sekä kerätä aineistoa tutkimukseeni. Erityiskiitokseni kuuluvat esimiehelleni sairaala-apteekkari *Joni Palmgrénille*, joka toimi myös työni ohjaajana valtavalla sairaalafarmasian asiantuntemuksella. Kiitos Jonille myös kaikesta kannustuksesta ja tuesta sekä opettavien kokemusten jakamisesta. Kiitos ohjaajalleni mikrobiologian ylilääkäri *Raija Manniselle* erityisesti mikrobiologiaan liittyvästä ohjauksesta sekä arvokkaista kommentteista töideni viimeistelyvaiheessa. Haluan kiittää myös mentoriani ja lähintä kollegaani proviisori *Ercan Celikkayalaria*. Kiitos, että olit mukana tekemässä kokemuksellasi artikkeleistani julkaisukelpoisia. Mutta kiitos erityisesti siitä, että jaoit tutkimustyön tuskat kanssani ja iloitsit onnistumisistani. Kiitos, että toimit tarvittaessa sihteerinäni skype-palavereita varaten.

Haluan kiittää *Eija Granforsia* ja *Verner Häggmania*, joiden gradua ja lopputyötä sain olla ohjaamassa, ja jotka omilla tutkimuksillaan edesauttoivat myös oman tutkimukseni edistystä. Kiitos myös *Suvi Hakoiselle* avusta ensimmäisessä osatyössäni.

Haluan kiittää Satakunnan sairaanhoitopiiriä myös minulle myönnetystä valtion tutkimusrahoituksesta, joka mahdollisti minulle muutaman vapaan viikon arkityöstäni sairaala-apteekissa ja sitä kautta mahdollisuuden edistää tutkimustani. Kiitos kuuluu samasta syystä myös Satakunnan kulttuurirahastolle työskentelyapurahan myöntämisestä väitöskirjani viimeistelemiseksi.

Kiitokset sisaruksilleni, sukulaisilleni ja ystävilleni, että jaksoitte olla kiinnostuneita työni edistymisestä pitkän projektin aikana. Kiitos ylipäänsä, että olette olemassa ja tuotte iloa elämäni.

Lämpimimmät ja elämäni mittaistet kiitokset kuuluvat vanhemmilleni. Kiitos *äiti ja isä* siitä, että olen mitä olen ja, että annatte minun olla juuri sellainen kuin olen. Kiitos, että olette olleet esimerkkini elämän oppikoulussa. Kiitos kaikesta tuesta ja kannustuksesta opiskeluissani läpi vuosien. Kiitos lastenhoitoavusta, kiitos kaikesta.

Rakkaimmat kiitokseni haluan osoittaa perheelleni. Kiitos *Janille*, että olet kulkenut rinnallani kaikki nämä vuodet. Kiitos, että olet kannustanut ja tsempannut minua läpi tämän projektin. Kiitos, että lohdutit pettymyksissä ja iloitsit kanssani onnistumisistani. Kiitos erityisesti, että kestit kiukkuista ja väsynyttä vaimoa. Kiitos myös IT-tuesta. Kiitos maailman ihanimmille tyttärilleni *Iida-Marialle* ja *Matildalle*. Kiitos, että opetit äidille kärsivällisyyttä ja piditte äidin kiireisenä, jotta kaikki vapaa-aika ei sentään kulunut väitöskirjan parissa. Olette elämäni sulostuttajat ja valostuttajat. Rakastan teitä.

Porissa 25.7.2017

Eeva Suvikas-Peltonen

SISÄLLYSLUETTELO

Tiivistelmä	3
Abstract.....	5
Esipuhe ja kiitokset	7
Sisällysluettelo.....	9
Alkuperäisjulkaisut	13
Keskeiset käsitteet	14
Lyhenteet	15
1 Johdanto	17
2 Kirjallisuuskatsaus	19
2.1 Potilasturvallisuus lääkeshoidossa	19
2.2 Lääkehoidon riskit ja riskienhallinta.....	21
2.3 Auditointi riskinarvion ja laadun parantamisen työvälineenä	23
2.4 Lääkkeiden käyttökontoon saattamisessa havaitut riskit ja niihin vaikuttaminen	25
2.5 Sairaaloissa käytettävät lääkkeet.....	29
2.5.1 Käyttökontoon saatettavien lääkkeiden määrät.....	30
2.5.2 Parenteraalisesti annosteltavat lääkkeet	31
2.5.2.1 Mikrobilääkkeet	32
2.5.2.2 Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet.....	33
2.5.2.3 Hengityselinten sairauksien lääkkeet	33
2.5.2.4 Ruoansulatuselinten ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet	34
2.5.2.5 Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit	34
2.5.2.6 Hermostoon vaikuttavat lääkkeet	34

2.5.2.7	Systeemisesti käytettävät hormonivalmisteet lukuun ottamatta sukupuolihormoneja ja insuliineja	35
2.5.2.8	Ihosairauksien lääkkeet	35
2.5.2.9	Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet.....	35
2.5.2.10	Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuttajat.....	35
2.5.2.11	Veritautien lääkkeet	36
2.5.2.12	Loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitetut valmisteet	36
2.5.2.13	Silmätautien lääkkeet	36
2.6	Lait ja suositukset	36
2.7	Lääkkeiden aseptinen käyttökuntoon saattaminen	39
2.7.1	Lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen osastoilla.....	41
2.7.2	Keskitetty suonensisäisten lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen	43
2.8	Mikrobiologinen kontaminaatio parenteraalisissa lääkkeissä.....	43
2.8.1	Aseptiikka.....	45
2.8.2	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen kannalta ongelmallisimmat mikrobit.....	47
2.8.2.1	Infuusionesteet	47
2.8.2.2	Injektiot	48
2.8.3	Lääkevalmisteen mikrobiologinen säilyvyys.....	48
2.8.4	Lääkevalmisteiden steriiliyden määrittäminen	49
2.8.5	Työtilojen ja työmenetelmien puhtauden seuranta	50
3	Tutkimusosa	52
3.1	Tavoitteet	52
3.2	Menetelmät	53
3.2.1	Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus (I)	53
3.2.1.1	Hakustrategia sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit	53

3.2.1.2	Analyysi valituista artikkeleista.....	56
3.2.2	Auditointityökalun laatiminen ja validointi (II)	56
3.2.2.1	Arviointityökalun luominen	56
3.2.2.2	Työkalun sisällön validointi asiantuntijapaneelin avulla Delfoi –menetelmää hyödyntäen.....	58
3.2.2.3	Vastausten analysointi ja työkalun muokkaus	60
3.2.3	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen tutkiminen	61
3.2.3.1	Auditointityökalu.....	61
3.2.3.2	Mikrobiologiset näytteet	61
3.2.3.3	Tulosten analysointi	62
3.3	Tulokset.....	63
3.3.1	Suositukset hyvistä käytännöistä lääkkeiden aseptisessä käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa (I)	63
3.3.2	Virheelliset käytännöt, jotka aiheuttivat kontaminaatiota parenteraalisiin lääkkeisiin	66
3.3.2.1	Puutteellinen aseptinen tekniikka, huono koulutus ja kokemuksen puute.....	66
3.3.2.2	Ruiskujen, ampullien ja lagenuloiden monikäyttö.....	66
3.3.2.3	Työskentely-ympäristön vaikutus lopputuotteen puhtauteen	67
3.3.3	Suositukset turvallisista käytännöistä IV-lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa	67
3.3.4	Arviointityökalu suositusten mukaisten käytäntöjen arvioimiseksi lääkkeitä käyttökuntoon saatettaessa (II)	67
3.3.4.1	Asiantuntijapaneelin osallistujat.....	67
3.3.4.2	Ensimmäinen Delfoi-kierros.....	68
3.3.4.3	Toinen Delfoi-kierros	68
3.3.4.4	Lopullinen arviointityökalu	69
3.3.5	käyttökuntoon saattamisen auditoinnin tulokset (III)	69
3.3.5.1	Arviointityökalun tulokset	70

3.3.5.2	Mikrobiologisten näytteiden tulokset	76
3.4	Pohdinta	77
3.5	Johtopäätökset.....	83
Viitteet	84

ALKUPERÄISJULKAISUT

Tämä väitöskirja perustuu seuraaviin vertaisarvioituihin alkuperäisjulkaisuihin:

- I Suvikas-Peltonen E, Hakoinen S, Celikkayalar E, Laaksonen R, Airaksinen M: Incorrect aseptic techniques in medicine preparation and recommendations for safer practices: a systematic review. Eur J Hosp Pharm (2017) 24:175-181
- II Suvikas-Peltonen E, Granfors E, Celikkayalar E, Laaksonen R, Palmgren J, Airaksinen M: Development and content validation of an assessment tool for medicine compounding on hospital wards. Int J Clin Pharm (2016) 38:1457–1463
- III Suvikas-Peltonen E, Palmgren J, Häggman V, Celikkayalar E, Manninen R, Airaksinen M. Auditing safety of compounding and reconstituting of intravenous medicines on hospital wards. Hyväksytty julkaistavaksi International Journal of Pharmaceutical compoundig -julkaisusarjaan (2017).

Julkaisuihin on viitattu tekstissä niiden roomalaisilla numeroilla. Julkaisujen I-II uudelleenjulkaisuun on tekijänoikeuksien haltijana olevan kustantajan lupa.

KESKEISET KÄSITTEET

Auditointi	Auditointi on järjestelmällinen, riippumaton ja dokumentoitu prosessi, jolla auditointinäyttöä arvioidaan sen todentamiseksi, miten sovitut auditointikriteerit on täytetty (Russell 2000)
IV-lääkehoito	Laskimonsisäinen lääkehoito (Nurminen 2010)
Kontaminaatio	Saastuminen tai pilaantuminen, joka tarkoittaa ei-toivotun osatekijän läsnäoloa esimerkiksi lääkevalmisteissa (Duodecim 2017)
Käyttökuntoon saattaminen	Toimenpide tai toimenpiteitä, jotka lääkevalmisteelle on tehtävä ennen kuin lääke on valmis potilaalle annettavaksi (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea 2012)
Lääkevalmistus	Käsityönä tehtävää pienimuotoista potilaskohtaista ex tempore -lääkevalmistusta tai lääkkeiden varastoon valmistusta. Varastovalmisteita tehdään yleisten ohjekirjojen mukaisesti tai apteekin omina valmisteina. Apteekkien omat lääkevalmisteet eivät kuulu maassamme samanlaisen ennakkovalvonnan piiriin kuin teollisesti valmistetut lääkkeet, mutta niiden on oltava turvallisia ja laatuvaatimukset täyttäviä. (Fimea 2011)
Lääkitysturvallisuus	Lääkkeiden käyttöön liittyvä turvallisuus, käsittää toimenpiteitä lääkkeiden käyttöön liittyvien haittatapahtumien ehkäisemiseksi, välttämiseksi ja korjaamiseksi (Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus, Stakes ja ROHTO 2007, Fimea 2012)
Parenteraalinen	Ruoansulatuskanavan ulkopuolinen (Nurminen 2010)
Steriili lääkevalmiste	Lääkevalmiste, joka ei saa sisältää eläviä organismeja (Fimea 2011)
Suonensisäinen	Laskimoon tai valtimoon annosteltava lääkitys (Nurminen 2010)

LYHENTEET

ACE	Angiotensiinikonvertaasi entsyymi
ATC-luokitus luokitus	Lääkkeiden anatomis-terapeuttis-kemiallinen
cfu	Colony forming units = pesäkkeitä muodostavat yksiköt
FDA	Food and Drug Administration eli Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto
Fimea	Finnish Medicines Agency eli Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
GMP	Good manufacturing practices = lääkkeiden hyvät tuotantotavat
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations</i> (GRADE) - työskentelyryhmän luoma menetelmä esimerkiksi systemaattisten katsausten laadunarviointiin.
HaiPro	Terveystenhuollon vaara-tapahtumien raportointijärjestelmä
ISMP	<i>Institute for Safe Medication Practices</i>
IV	Intravenööri, laskimonsisäinen
PDCA-sykli	(<i>Plan, Do, Check, Act</i>) on ongelman ratkaisumalli ja kehittämismenetelmä
LIV	Laminaari-ilmavirtaus
MS	Multippeliskeloosi eli keskushermoston pesäkekovettumatauti
NHS	National Health Service eli Yhdistyneen kuningaskunnan julkinen terveydenhuoltojärjestelmä

ORS	Overall Risk Score eli lopullinen riskilukema
PICO	PICO-asetelma on järjestelmällisen katsauksen teossa käytettävä työkalu, joka auttaa muotoilemaan tutkimuskysymyksen oikein (<i>Problem-Intervention-Comparison-Outcome</i>).
PKV	Pääasiassa keskushermostoon vaikuttava
PRISMA	Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen suositukset katsauksen raportoinnille
Stakes	Sosiaali- ja terveysalan tutkimus- ja kehittämiskeskus
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
USP	United States Pharmacopeia
Valvira	Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto
WHO	Maailman terveysjärjestö

1 JOHDANTO

Lääkkeitä käytetään sairauksien hoidossa, ehkäisyssä ja diagnosoinnissa. Sairaalassa lääkkeitä annostellaan potilaille usein parenteraalisesti. Monet erityisesti suonensisäisesti annosteltavat lääkkeet pitää saattaa käyttökuntoon ennen kuin ne voidaan annostella potilaalle (Cousins ym. 2005, McDowell ym. 2008, Duodecim 2017). Sairaaloiden osastoilla saatetaan käyttökuntoon lukuisia erilaisia lääkkeitä päivittäin. Yleisimmin käyttökuntoon saatetaan mikrobilääkkeitä (Saano ym. 2005, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2014, Kansaneläkelaitos 2015). Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tarvitaan aseptisia työtapoja. Jopa useita kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu potilailla, joille on annosteltu väärin työtapojen vuoksi kontaminoituneita suonensisäisesti annosteltavia lääkkeitä (Rothberg 1992, Frean ym. 1994, De Smet ym. 2013). Lääkehoitoon liittyvät infektiot ovat merkittävä potilashaitta ja ne myös aiheuttavat suuria kustannuksia terveydenhuollolle maailmanlaajuisesti (Noskin ym. 2005). Cousinsin ym. (2005) tutkimuksen mukaan lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa on havaittu virheitä 13-84 % tapauksista. Pelkästään aseptisellä tekniikalla ei kuitenkaan voida taata steriilejä lääkeannoksia, vaan lopputuotteen steriiliyteen vaikuttaa myös työskentelyympäristö. Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen tulisi tapahtua rauhallisissa tiloissa. Lääkehuoneet osastoilla ovat yleensä kuitenkin pieniä huoneita, joissa työskentelee useampi työntekijä samanaikaisesti. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) määräyksen mukaisesti lääkkeiden aseptisen käyttökuntoon saattamisen tulee tapahtua valmistajan ohjeiden mukaisesti (lääkehuoneessa) laminaari-ilmavirtaus (LIV)- tai suojakaapissa tai vähintäänkin erikseen sitä varten suunnitellussa paikassa (Fimea 2012). Käytännössä kuitenkin lääkkeitä käyttökuntoon saatetaan potilashuoneissa, jopa ilman minkäänlaisia suojavarusteita. Tällöin lääkkeiden kontaminaatoriski on suuri, vaikka käytettäisiinkin aseptista tekniikkaa. Viranomaisen ohjeistaa Suomessa sairaala-apteekkeja lääkkeiden valmistukseen ja käyttökuntoon saattamiseen tarkoitetuista tiloista sekä niihin liittyvistä työmenetelmävaatimuksista (Fimea 2012). Sairaaloissa osastojen lääkehuoltotiloista ei kuitenkaan ole yhtä tarkkoja vaatimuksia. Fimean määräyksen mukaan sairaalan osastojen lääketiloista ja ohjeistuksista on valvontavastuussa sairaala-apteekki (Fimea 2012). Sairaaloiden osastojen lääkkeiden käyttökuntoon saattamiselle ei ole asetettu kansallisia tai kansainvälisiä standardeja, vaikka puute on monilla tahoilla tiedostettu (Beaney 2006).

Koska lääkehoidon toteutus terveydenhuollon yksikössä on monesti hyvinkin monivaiheinen prosessi, se tekee prosessista myös virhealttiin. Puutteet lääkehoitoprosessin turvallisuudessa sekä lääkityspoikkeamien yleisyys ja merkitys yhteiskunnalle on tuotu vahvasti esille viime vuosina

Euroopassa ja useissa muissakin maanosissa (Euroopan neuvosto, *Council of Europe*, 2006). Tämän vuoksi terveydenhuoltoon on kehitelty uudenlaista turvallisuuskulttuuria, jossa lääkitysturvallisuuden parantaminen lähtee lääkehoitoprosessin virhealttiiden kohtien määrittelystä. Esimerkiksi lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvä tutkimus kiinnittää huomiota puutteelliseen aseptiseen tekniikkaan sekä työskentelyolosuhteisiin mikrobiologisen kontaminaation aiheuttajana. Lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvää kontaminaatoriskiä on pyritty vähentämään ottamalla käyttöön erilaisia tarkistuslistoja ja turvallisuustyökaluja (De Giorgi ym. 2010, Gorski 2010). Turvallisuustyökaluna voidaan pitää myös lääkitysturvallisuuden auditointia. Auditoinnilla tarkoitetaan toiminnan laadun objektiivista arviointia ja sen toteuttamiseksi tarvitaan auditointityökaluja (Russell 2000). Lääkitysturvallisuuden auditoinnilla voidaan kartoittaa lääkehoitoprosessin kehitettäviä kohtia ja parantaa prosessin laatua ja lopulta myös lääkitysturvallisuutta.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 POTILASTURVALLISUUS LÄÄKEHOIDOSSA

Tehokas, turvallinen ja taloudellinen lääkehoito on keskeinen osa potilaan hoitoa ja näin myös potilasturvallisuutta (Sosiaali- ja terveysministeriö, STM 2005, 2005, 2011, 2017). Määritelmä potilasturvallisuudesta kattaa koko hoidon turvallisuuden, myös lääkitysturvallisuuden, joka on siksi tärkeä osa hoitoa (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2006, Stakes ja ROHTO 2007). Potilaan asemasta katsottuna potilasturvallisuudella tarkoitetaan sitä, että potilas saa oikeaa hoitoa, oikeaan aikaan ja oikealla tavalla (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL 2014).

Euroopan unionin suositukseen 2009/C151/01 perustuen terveydenhuollon turvallisuutta tulee kehittää, jotta potilasturvallisuutta voidaan parantaa (EU 2009). Turvallisuusstandardeja ja terveydenhuollon käytäntöjä on tarkistettava säännöllisesti. Terveydenhuollon organisaatioiden käytännön töihin onkin tämän pohjalta implementoitu useita muutoksia käytännön potilasturvallisuuden parantamiseksi. Erityisesti lääkehoitoprosessin parantamiseen on kiinnitetty huomiota, sillä lääkityksessä tapahtuvat virheet ovat eniten raportoituja potilasturvallisuuteen vaikuttavia tekijöitä, mutta toisaalta lääkityksessä tapahtuvat virheet taas ovat usein myös vältettävissä. (Gurwitz ym. 2000, Gurwitz ym. 2005)

Tutkimuksen mukaan noin 2 % sairaalapotilaista saa jonkinlaisen haitan lääkityspoikkeamien vuoksi (Barber ym. 1998, Kanjarat ym. 2003, Tache ym. 2011). Tutkimuksissa lääkepoikkeamia todettiin eniten lääkkeen määräämisen yhteydessä, jopa 56 %:ssa tapauksista (Leape ym. 1991, Bates ym. 1995, Panesar ym. 2015). Lääkkeen antoon liittyviä poikkeamia oli 34 % kaikista poikkeamista (Wirtz ym. 2003). IV-annoksen potilaalle antamisen yhteydessä kuvattiin erilaisia poikkeamia, kuten väärä antonopeus tai väärä annos (Adapa ym. 2012). Englantilaisen selvityksen mukaan lääkitysvirheiden todennäköisyys tehohoidossa on noin 10 % päivässä (Adapa ym. 2012). Tehohoidossa olevalle potilaalle lääkkeet annostellaan usein suonensisäisesti, joka on erityisen riskialtis annostelureitti (STM 2005, ISMP 2013). Englannissa ja Saksassa on tutkittu sairaaloiden osastoilla parenteraalisten annosten käyttökuntoon saattamisen ja käyttökuntoon saatettujen lääkkeiden antamisen yhteydessä tapahtuvia lääkityspoikkeamia. Tutkimuksen mukaan käyttökuntoon saatetuista annoksista jopa 26 % oli virheellisesti tehtyjä. Suonensisäiseen lääkitykseen liittyvät lääkityspoikkeamat johtuvat usein virheistä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa. (Adapa ym. 2012) Tällaisia poikkeamia ovat esimerkiksi virheelliset laskut lääkeaineen tai liuottimen määrässä, virheellisesti mitatut ainesosat, riittämätön sekoittaminen laimennettaessa tai puutteellinen

aseptiikka (Austin ja Elia 2013). Myös henkilökunnan väsymys, kiiretilanteet ja kokemattomuus saattavat aiheuttaa vaaratilanteita (Austin ja Elia 2013).

Lääkitysturvallisuutta on pyritty parantamaan. Esimerkkeinä lääkehoidon potilasturvallisuutta parantavista keinoista ovat sähköiset lääketilausjärjestelmät, farmasian alan koulutuksen saaneen henkilön tekemä lääkityksen tarkastus ennen lääkkeenjako, annosjakelulaitteet, sähköiset lääkkeiden interaktio-ohjelmat sekä viivakoodin käyttö lääkkeiden annostelussa (Koppel ym. 2005, Lydon ym. 2017).

Monissa suomalaisissa sairaaloissa on otettu käyttöön potilasturvallisuutta vaarantavien tapahtumien sähköinen raportointimenettely, HaiPro (Ruuhilehto ym. 2011, Awanic 2017, Holmström 2017). HaiPro-järjestelmään raportoidaan vaaratapahtumat vapaaehtoisesti, anonymisti ja luottamuksellisesti. Järjestelmän tietokantaan tallentuvaa tietoa voidaan terveydenhuollossa nyt ja tulevaisuudessa hyödyntää potilasturvallisuuden parantamiseen oppimalla järjestelmään raportoiduista poikkeamista. Tutkimuksen mukaan HaiPro-järjestelmään vuosina 2007–2009 tehtyjen ilmoitusten perusteella suurin osuus poikkeamista liittyi lääkitysprosessiin ja lääkkeisiin (51 %) (Ruuhilehto ym. 2011). Suurin osa näistä vahingoista tai läheltä piti –tilanteista olisi ollut estettävissä. Turvallinen lääkehoito on moniammatillista yhteistyötä, joka edellyttää terveydenhuollon henkilöstöltä lääkityksen eri vaiheiden ja kokonaisuuden hallintaa (STM 2005, 2011, Ahonen ja Hartikainen 2013, Fimea 2016, STM 2017). Tuloksellista ja turvallista lääkehoitoa toteuttavat yhteistyönä potilas, lääkäri, apteekki tai sairaala-apteekki, lääkevalmistaja ja lääkityksestä huolehtiva hoitohenkilöstö. Lääkehoidon haasteellisuutta lisää sen toteuttaminen erilaisissa toimintaympäristöissä. Lääkehoitoa voidaan toteuttaa ääriesimerkkeinä kotona tai sairaalassa tehohoidon yksikössä. Haasteita tuovat myös muutokset terveydenhuollon järjestämistavoissa ja tietojärjestelmissä.

Suomessa tehdään myös tehokasta sairaalainfektioiden torjuntatyötä, joka on peräisin jo 1960-luvulta (Koulu ym. 2013). Suomalaisissa sairaaloissa onkin hygieniatoimikuntia, hygieniayksiköitä ja hygieniahoitajia sekä lisäksi valtakunnallinen sairaalahygieniayhdistys, jotka yhdessä ja erikseen järjestävät koulutuksia ja laativat ohjeita infektioiden torjumiseksi. Infektioiden torjuntatyö on STM:n alaista toimintaa, joka vastaa esimerkiksi lainsäädännön ja ohjeiden valmistelusta. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL) huolehtii muun muassa tartuntatautirekisterin ylläpidosta, epidemioiden selvittelystä sekä koulutuksesta (THL 2017). Infektioiden torjuntatyön tavoitteena on sairaalainfektioiden määrän vähentäminen potilasturvallisuuden lisäämiseksi ja kustannuksien säästämiseksi, epidemioiden varhainen havaitseminen ja pysäyttäminen, mikrobilääkkeiden käytön hallinta, mikrobien resistenssin torjunta sekä muiden torjuntatoimien toteuttaminen.

2.2 LÄÄKEHOIDON RISKIT JA RISKIENHALLINTA

Kaikkeen toimintaan, myös terveydenhuollon toimintaan, liittyy epävarmuutta (*Institute of Medicine* 1999, Kuusela ja Ollikainen 2005 Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2006a ja 2006b, *World Health Organisation*, WHO 2011). Epävarmuutta aiheuttaa tietämättömyys tulevaisuudesta ja tulevista tapahtumista. Täysin riskittömään tilanteeseen on vaikea päästä, joten jäännösriskin olemassaolo on tiedostettava ja hyväksyttävä. Riskejä on arvioitava, niiden kanssa on opittava elämään ja opeteltava hallitsemaan niitä. Potilasturvallisuusriskien arvioinnilla tarkoitetaan potilaan turvallisuuteen vaikuttavien vaarojen tunnistamista, vaarojen aiheuttamien riskien suuruuden määrittämistä sekä riskien merkityksen arviointia. Riskin suuruuteen vaikuttaa vaaratekijän esiintymisen todennäköisyys ja sen aiheuttamien seurausten vakavuus. Riski ei ole sama asia kuin vaaratapahtuma. Vaaratapahtuma nostaa tyypillisesti esiin yhden tai useampia tekijöitä, jotka aiheuttavat riskejä. Vaaratapahtuma on taas seurausta siitä, että riskit toteutuivat tietyssä tilanteessa. Seuraukset eivät myöskään suoraan kerro tapahtuman riskin suuruudesta. (Helovuo ym. 2011)

Potilasturvallisuusriskit tulee ottaa huomioon strategisessa ja operatiivisessa riskienhallinnassa (THL 2011). Strategisella riskinhallinnalla tarkoitetaan riskinhallinnan sisällyttämistä osaksi tavanomaista johtamista ja toiminnan prosesseja. Organisaatioissa johdolla onkin vastuu riskienhallinnasta ja turvallisuudesta (STM 2009 ja 2011). Johdon tehtävänä on huolehtia, että toimintaympäristö on olosuhteiltaan sellainen, että työskentely on mahdollisuus toteuttaa turvallisesti ja laadukkaasti. Operatiivisia riskejä ovat henkilö-, toiminta-, omaisuus-, työympäristö-, ja tietoriskit. Operatiiviset riskit voivat aiheutua esimerkiksi puutteellisesti toimivista sisäisistä prosesseista, henkilöistä, järjestelmistä tai ulkoisista tapahtumista. (Helovuo ym. 2011) Potilasturvallisuutta kyetään parantamaan sekä laadunhallinnalla että riskienhallinnalla (STM 2009). Riskejä tunnistetaan, arvioidaan ja hallitaan päivittäin. Riskit raportoidaan, valitaan ehkäisevät toimenpiteet ja vastuutetaan henkilöt. Riskin tilaa pitää arvioida säännöllisesti ja tarvittaessa käynnistetään sovitut jatkotoimenpiteet. (Helovuo ym. 2011)

Riskienhallintaa toteutetaan kaikilla organisaation tasoilla (STM 2011). Se on toimintaa, jota jokainen toteuttaa omassa roolissaan. Riskienhallinnalla varmistetaan organisaation tietämys toimintaan vaikuttavista vaaroista. Riskeihin varaudutaan riskien ja vahinkojen käsittelyjärjestelmillä. Riskien hallitsemiseksi johdolla tulee olla käytettävissään tarpeellinen tieto merkittävistä riskeistä ja näiden perusteella tehdyt suunnitelmat sekä riittävät riskien käsittelyjärjestelmät vahinkojen hoitamiseksi. Riskien arviointia tehdään vaaratilanteista ja turvallisuuspoikkeamista saatavaan tietoon perustuen säännöllisillä arvioinneilla ja kartoituksilla sekä muutostilanteisiin liittyvillä riskianalyseillä. Tavoitteena on varmistaa

turvallisuus ennalta siten, ettei varsinaisia vaaratilanteita edes pääsisi syntymään. (Helovuo ym. 2011) Riskienhallinnan tavoitteena on kehittää toimintaa vähentämällä tai pienentämällä riskejä (Baseman ja Mollah 2013). Riskienhallinnan periaatteilla ja toimintaohjeilla sekä muilla ohjeistuksilla pitää tämän vuoksi olla selkeä yhteys käytännön toimintaan. Toimintaohjeiden avulla tarjotaan useita näkökulmia ja lähestymistapoja riskien hallintaan ja arviointiin. Riskienhallinta pienentää riskin suuruutta ja riskin suuruus muuttuu riskienhallinnan kautta. Kun vaaratekijä poistetaan tai sen vaikutukset saadaan paremmin hallintaan, muuttuu myös sen aiheuttama riski. Riskillä on siis tietty suuruus silloin kun se tunnistetaan, mutta riskinhallinnan toimenpiteiden jälkeen suuruus ei ole enää sama. (Helovuo ym. 2011)

Terveysthuollon toimintayksiköt, joissa käsitellään lääkkeitä, voivat arvioida toimintaansa liittyviä riskejä henkilökunnan ja potilaiden tekemien vaaratapahtumailmoitusten tai muilla keinoilla tietoon tulleiden, omassa työpaikassa sattuneiden vaaratapahtumien perusteella. Yleistä tietoa lääkehoitoon liittyvistä riskeistä saa myös julkaisuista, joissa käsitellään raportoituja lääkkeisiin ja lääkkeenantotapoihin liittyviä vaaratapahtumia. (STM 2005) Lääkehoidossa tapahtuu suhteellisen paljon virheitä ja tärkeintä onkin pystyä minimoimaan lääkehoidon riskit. Kun sairaalassa käsitellään lääkeannoksia, kuten esimerkiksi saatettaessa suonensisäisiä lääkkeitä käyttökuntoon, virheen mahdollisuus kohoaa entisestään (MacKay ym. 2009). Parenteraaliset antotavat ovat muita antotapoja riskialttiimpia, koska lääke on tällöin annosteltu palauttamattomasti ihmiseen. Muita antotapoja käytettäessä voi olla helpompaa kumota lääkkeen vaikutukset. Kontrolloimattomia riskejä suonensisäisen lääkityksen toteutuksessa havaitaan useissa tutkimuksissa (Cousins ym. 2005, Tromp ym. 2009, Keers ym. 2015). Suonensisäinen antotapa on korkean riskin antotapa, joissa pitää käyttää riskienhallinnan menetelmiä riskien vähentämiseksi (*Institute of Safe Medication Practices*, ISMP 2013). Virheiden määrä suonensisäisten lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa on suuri (Keers ym. 2015).

Tutkimusten mukaan lääkehoidon prosessista löytyy heikkoja kohtia, joihin on puututtava (Taxis ja Barber 2004, Keers ym. 2015). Olisi siis välttämätöntä kehittää paremmat kansalliset, mahdollisesti kansainväliset menetelmät turvallisista suonensisäisen lääkinnän käytännöistä. Lääkehoitoon liittyviä riskejä voidaan yrittää hallita esimerkiksi tekemällä muutoksia niihin prosesseihin, joissa virheet syntyvät siten, ettei virheitä enää pääse syntymään. Iso-Britanniassa julkaistu valtakunnallinen potilasturvallisuusopas ”*Seven steps to patient safety*” antaa suosituksia lääkitysturvallisuuden parantamiseen. Oppaassa on esitetty seitsemänportainen malli potilasturvallisuutta edistävien käytäntöjen pohjaksi. (*National Health Service*, NHS 2004) Opas kuvaa myös potilasturvallisuuden avaintoimintaketjua seuraavassa järjestyksessä; lääkityspoikkeamien ilmoittaminen, lääkityspoikkeamien analyysi,

lääkityspoikkeamien ennaltaehkäisyyn suunnittelu, muutosten implementointi, toiminnan seuranta ja auditointi sekä palautejärjestelmä (NHS 2004).

Potilasturvallisuutta voidaan siis parantaa myös auditoimalla (Cohen 2007). Ursprungin ym. (2005) tutkimuksessa tutkittiin reaaliaikaisen auditoinnin vaikutusta potilasturvallisuuteen. Auditointi suoritettiin sitä varten kehitetyllä lomakkeella, ja auditoinnin suoritti tähän perehdytetty hoitaja. Auditointipäivinä löydettiin useita virheitä useilta eri hoitoalueilta. Tutkijat olivat sitä mieltä, että auditointityökalun käyttö havainnointitutkimuksessa paljasti sellaisia virheitä, joita on vaikeaa havaita tavallisilla seurantakeinoilla. Tällaisia olivat esimerkiksi kommunikaatio-ongelmat. Tutkimuksen mukaan auditointi ja sen tuloksista raportointi saattavat lisätä hoitohenkilökunnan tietämystä turvallisuudesta. (Ursprung ym. 2005)

2.3 AUDITOINTI RISKINARVION JA LAADUN PARANTAMISEN TYÖVÄLINEENÄ

Auditointi on järjestelmällinen, riippumaton ja dokumentoitu prosessi, jossa hankitaan ensin auditointinäyttöä, jota arvioidaan objektiivisesti (Russell 2000, Itä-Suomen yliopisto 2017). Auditointi mittaa prosessia ja on osa laadunvarmistustyötä. Auditointi koostuu haastatteluista ja tutustumisesta auditoinnin kannalta olennaisiin prosessikuvauksiin ja ohjeisiin. (Russell 2000) Nykyään auditointi ja laadun sertifiointi on yleistynyt ja monipuolistunut monissa maissa, myös terveydenhuollossa (Cousins ym. 2005).

Auditointi voi olla sisäinen tai ulkoinen. Sisäisessä auditoinnissa tarkoituksena on toiminnan itsearviointi ja ulkoisessa auditoinnissa auditoinnissa on ulkopuolinen organisaatio, joka on asiakkaana tai yhteistyökumppanina. Auditoinnin toteuttamisen edellytyksenä on asianmukainen dokumentaatio organisaation toiminnasta. Auditointia voi soveltaa mihin tahansa prosessimaisen organisaatiotoiminnan arvioimiseen ja laatujärjestelmien kehittämiseen. (Russell 2000) Auditointi itsessään on prosessimaista toimintaa ja laatutyötä. Auditointia prosessina kuvataan useasti PDCA-syklin avulla. PDCA-syklillä tarkoitetaan ongelmanratkaisumallia ja kehittämismenetelmää. PDCA lyhenne tulee sanoista *Plan, Do, Check ja Act*. PDCA-syklin mukaisesti auditoinnin kulku on nelivaiheinen jatkuva prosessi, jossa suunnitellaan toimintaa, sovelletaan käytäntöön, tarkistetaan käytännön laatua ja toteutetaan tarkistuksessa havaittujen puutteiden parannuksia. (Russell 2000)

Terveysdenhuollon organisaatiossa monet käytännöt ovat yleensä tarkasti dokumentoituja prosessimaisia toimintoja. Myös potilaan lääkehoito toteutetaan selvästi prosessimaisena toimintana, joka koostuu ohjeistetuista prosesseista. Euroopassa, esimerkiksi Englannissa, terveydenhuollon auditointi on jo yleisesti käytössä, ja sen avulla haetaan parannettuja hoitokäytäntöjä terveydenhuollon organisaatioihin ja seurataan uudistusten toteutumista (NHS 2016). Auditoinnin tarkoituksena on hoitokäytäntöjen arviointi ja jatkuva parantaminen (Russell 2000). Terveysdenhuollossa puhutaan yleensä prosessiauditoinnista. Kliininen auditointi on potilaan hoidon laadun parantamiseen pyrkivä prosessi, joka perustuu hoitokäytäntöjen systemaattiseen yleiskatsaukseen käyttäen apuna asetettuja auditointikriteerejä (NHS 2016). Auditoinnissa arvioitavan prosessin valintaa ja auditoinnin suunnittelua pidetään erityisen tärkeänä auditoinnin onnistumiseksi. Auditoidavan prosessin valinnassa on huomioitava prosessin riskitaso, painoarvo, tarkoitus ja resursseihin liittyvät ongelmat (*Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* 2016). Auditoidavalla prosessilla tulisi olla merkitystä potilaan hoidon laadun kannalta. Kun auditoidava asia, toiminta tai prosessi on valittu, on seuraavaksi asetettava auditointikriteerit. Auditointikriteerien on oltava realistisia, mitattavissa, saavutettavissa ja sovittuja. (*Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* 2016) Auditointia toteutetaan vertailemalla auditointikriteerejä toimintaan. Auditoinnissa käydään läpi auditoijan laatimia kysymyksiä ja tarkistetaan prosessiin liittyviä ohjeistuksia. Auditointitulosten tarkkuus on ratkaiseva tekijä johtopäätösten luotettavuuden kannalta, sillä auditoinnin johtopäätökset ovat ehdotuksia prosessin muuttamisesta. (Russell 2000) Auditointiprosessiin kuuluu myös sovittujen muutosten toteuttamisen valvominen sekä tehtyjen muutosten vaikutuksen seuraaminen. Auditointi on jatkuva prosessi, jossa ideana on arvioida prosessia uudestaan säännöllisin väliajoin dokumentoidusti. (*Royal Pharmaceutical Society* 2016)

Lääkehoidon toteuttamista seurataan säännöllisesti terveydenhuollon toimintayksiköiden lääkehoitosuunnitelmien mukaisesti esimerkiksi lääkitysturvallisuuden auditointien avulla (THL 2005, ISMP 2013, Celikkayalar ym. 2016). Sosiaali- ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden, organisaatioiden sekä toimijoiden toimintaa valvovat Sosiaali- ja terveystieteiden lupa- ja valvontavirasto (Valvira) sekä aluehallintovirastot. Sairaala-apteekkeja ja lääkekeskuksia valvoo Fimea. Tämän viranomaisvalvonnan lisäksi on tärkeää, että organisaatio tai toimintayksikkö itse tarkastelee säännöllisesti omia prosessejaan ja korjaa niissä havaittavia puutteita jo ennen mahdollisia virhetilanteita. Tulevaisuudessa omavalvonnan rooli tulee vielä entisestään korostumaan ja viranomaiset tulevat tätä myös valvomaan (THL 2005 ja 2015). Sairaala-apteekit ja lääkekeskukset ovat jo nykyään velvoitettuja suorittamaan säännöllisiä tarkastuksia niihin yksiköihin, joihin toimittavat lääkkeitä (Fimea 2012). Auditoinnin kohteiksi

voidaan määritellä joitakin lääkitysturvallisuuden osa-alueita, esimerkiksi lääkityspoikkeamatilanteissa toimiminen, suuren/korkean turvallisuusriskin lääkkeitä koskevat toimintatavat, lääkeinformaatio ja osastofarmasia (THL 2005 ja 2016).

2.4 LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISESSA HAVAITUT RISKIT JA NIIHIN VAIKUTTAMINEN

Käyttökuntoon saattamiseen liittyvä riski on esimerkiksi valmiin tuotteen virheellinen pitoisuus. Dehmelin ym. (2011) tutkimuksessa osastolla manuaalisesti valmistettujen liuosten konsentraatiot poikkesivat merkittävästi verrattuna apteekissa koneellisesti valmistettuihin liuoksiin. Tähän riskiin ja siitä aiheutuviin lääkitysvirheisiin olisi siis mahdollista vaikuttaa keskittämällä valmistusta apteekkien koneellisiin palveluihin. MacKayn ym. (2009) tutkimuksessa esitettiin keino tällaisten lääkitysvirheiden vähentämiseen. Keinona oli pyrkiä standardoimaan nestemäisten lääkkeiden ja ravintoliuosten antoprosessi (MacKay ym. 2009). Tutkimuksessa yritettiin vähentää nestemäisten lääkkeiden annostelussa tapahtuvia virheitä kehittämällä standardointimenetelmä näille lääkkeille. Tätä varten kehitettiin lääkevalmistajille ohjelmisto, joka laskee oikeat annokset potilaalle standardin mukaan. Ohjelmisto tarkasti lääkityksen myös interaktioiden osalta, ja ongelmatilanteissa ohjelmasta löytyi vaihtoehtoja ongelman ratkaisemiseksi. Ohjelmisto oli myös yhdistetty automatisoituun standardoituja lääkeluoksia valmistavaan laitteeseen. Tutkimuksessa laitteistoa käytettiin suonensisäisten lääkkeiden lisäksi parenteraalisen ravinnon, infuusionesteiden ja oraaliliuosten valmistukseen. Laitteisto vähensi erityyppisiä virheitä eri työvaiheissa. Infuusionesteiden valmistuksessa tapahtuneet virheet vähenivät 0,66:sta 0,16:sta tuhatta valmistettua liuosta kohden. Lisäksi laitteisto tuotti rahallista säästöä ja vapautti farmaseuttisen henkilöstön valmistustehtävistä muihin tehtäviin. (MacKay ym. 2009)

Apteekissa valmistettavien tai teollisesti valmistettujen valmiiden ampullien käyttämisellä voitaisiin vähentää lääkitysvirheitä ja viivästyksiä hoidossa ja näin parantaa potilasturvallisuutta. Valmiiden ampullien käyttöä rajoittaa usein kuitenkin niiden korkea hinta suhteessa itse valmistettuihin. (Taxis ja Barber 2004, ISMP 2013)

Prosessien kehittämisen lisäksi virheisiin vaikuttaa työntekijöiden koulutus ja kokemus. Aseptista toimintaa saatetaan painottaa eri tavalla erilaisissa toimintayksiköissä. Sairaanhoidajien koulutus aseptiikan osalta on huomattavasti vähäisempää kuin farmasian alan ammattilaisten. (Austin ja Elia 2010) Sen vuoksi osastofarmasian lisäämistä sairaaloissa suositellaan (Taxis ja Barber 2004). Suonensisäisiä lääkkeitä käyttökuntoon saattavien hoitajien on ymmärrettävä aseptisen työskentelyn perusteet sekä merkitys (Cousins 2005). Cousinsin ym. (2005) Iso-Britanniassa, Saksassa ja

Ranskassa tekemässä tutkimuksessa osastoilla valmistettuihin lääkkeisiin ajateltiin liittyvän pieni kontaminaatoriski, vaikka todellisuudessa oli näyttöä siitä, että riski oli kuviteltua suurempi. (Cousins 2005) Sairaala-apteekissa työskentelevien farmasistien tehokkaampi ja aseptisempi työtapana on yhdistetty heidän kokemukseensa ja erilaiseen koulutukseensa aseptisestä työskentelystä (Austin ja Elia 2013). Virheiden vähentämiseksi ja riskien pienentämiseksi on ajateltu muun muassa sairaanhoitajien koulutuksen parantamista sekä apteekissa tai teollisesti valmistettavien IV-lääkkeiden valmistamisen lisäämistä (Austin ja Elia 2013).

Tärkeimpänä muuttujana lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa pidetään henkilökunnan aseptista tekniikkaa (Thomas ym. 2005). Valmistusympäristölläkään ei ole niin suurta merkitystä. (Thomas ym. 2005) Turvalliset injektointikäytännöt ovat myös tärkeä tapa vähentää mikrobiologisia kontaminaatioita annosteltaessa lääkkeitä potilaille. Austin ja Elia (2013) tutkivat aseptisen tekniikan vaikutusta osastoilla valmistettujen lääkkeiden steriiliyteen. Tutkimukseen osallistui yksi farmaseutti ja viisi sairaanhoitajaa. Arvioitaessa valmistettujen lääkkeiden steriiliyttä, farmaseutin valmistamissa annoksissa ei ollut lainkaan kontaminaatiota, kun taas yksikään hoitajista ei onnistunut valmistamaan kaikkia annoksia ilman kontaminaatiota. Myös hoitajien välillä oli suuria eroja. Hoitajien valmistamien lääkeannosten kontaminaation keskiarvo oli 6,9 %. (Austin ja Elia 2013) Tutkimuksen tulokset kertovat siitä, että farmaseutti pystyy valmistamaan lääkeannoksia aseptisemmin kuin hoitajat. Erot selittyvät erilaisesta kokemuksesta ja koulutuksesta. Farmaseutti esimerkiksi puhdisti työtason ja ampullien kaulat sekä käytti käsineitä työskennellessään. Jos hoitajat saisivat yhtä paljon koulutusta aseptiikasta kuin farmaseutit, tulos voisi olla erilainen. Hoitajien väliset erot selittyvät puolestaan heidän erilaisilla kokemuksillaan. (Austin ja Elia 2013)

Westbrookin ym. (2011) tutkimus selvitti kokemuksen vaikutusta lääkitysvirheisiin. Tutkijat selvittivät oikeiden toimintatapojen ja hoitajan kokemuksen vaikutusta suonensisäisessä lääkityksessä tapahtuviin virheisiin kahdessa sairaalassa Sydneyssä. Tutkimuksen aikana 106 hoitajaa valmisti ja antoi 568 suonensisäistä lääkeannosta. Tutkimuksessa havaittiin jokaisen työkokemusvuoden pienentäneen kliinisen virheen riskiä 10,9 % vuodessa kuuteen työkokemusvuoteen asti. Kuutta vuotta pidempi kokemus ei enää pienentänyt virheriskiä. Tutkijat kuitenkin huomauttavat, ettei kaikissa tutkimuksissa ole saatu näyttöä kokemuksen vaikutuksesta virheiden määriin. Toisaalta potilaan henkilöllisyyden tarkastaminen laski virheriskiä 56 % ja boluksena annettu lääke nosti riskin yli nelinkertaiseksi. Tutkijoiden mielestä heidän tuloksensa viittaavat siihen, että hoitajien tietotaito ja kokemus vaikuttavat virheiden määriin. Osa virheistä liittyy myös rutiinomaisiin rikkeisiin, jotka opitaan usein työpaikalla. (Westbrook ym. 2011) Parshuram ym. (2008) taas osoitti omassa tutkimuksessaan, että pidempi työkokemus itseasiassa lisäsi lääkelaskuissa tehdyn pyörästysvirheen riskiä valmistettaessa suonensisäisiä lääkkeitä. Valmistusympäristöllä ja

olosuhteilla on myös merkitystä. Kontaminaatioiden määrät sekä kliinisissä että kontrolloiduissa olosuhteissa voivat olla tutkimusten mukaan liian korkeita. Suositusten mukaan kontaminaatioiden vähentämiseksi pitäisi enemmän suosia kontrolloiduissa apteekkioloissa valmistettuja lääke-eriä. (Austin ja Elia 2009, Beaney ja Goode 2003) Osastojen käyttökuntoon saattamisympäristöt ovat vaihtelevia ja kontaminaatoriskit suuria (Beaney ja Goode 2003, Austin ja Elia 2009).

Käyttökuntoon saattamiseen liittyvien vaaratilanteiden on havaittu johtuvan myös huonosta tarkistuksesta, dokumentoinnista sekä etiketöinnistä (Ingram ja Lavery 2005). Sairaala-apteekkien tulisi osallistua enemmän lääkehoidon prosessiin käyttökuntoon saattamalla erityisesti korkean riskin lääkkeitä ja luomalla ohjeistuksia lääkkeiden käyttökuntoon saattamista varten. Infusioiden käyttökuntoon saattaminen on yleensä osastoilla sairaanhoitajien vastuulla. Tarvitaan sekä teoreettista että käytännön tietoja ja taitoja myös tuotteista ja välineistä. Sairaanhoitajien pitäisi varmistaa, että heillä on tieto, taito ja pätevyys sitoutua tehtäviensä osaamisvaatimuksiin. Suonensisäinen lääkehoito on potentiaalinen riski potilasturvallisuudelle. Jotta lääkehoitoon liittyviä riskejä voidaan vähentää, pitää ne kyetä tunnistamaan. Säännölliset koulutukset ja ajantasaiset ohjeistukset sekä niiden mukaan toimiminen ovat tärkeitä infektioiden vähentämisessä. (Ingram ja Lavery 2005)

On jopa suositeltu, että kaikki aseptinen käyttökuntoon saattaminen tehtäisiin sairaala-apteekeissa (Breckenridge 1976, *Audit Commission* 2011). Esteenä ovat kuitenkin tilojen ja farmaseuttisten resurssien puute. Jotta käyttökuntoon saattamisen turvallisuus voitaisiin taata, olisi suositeltavaa resurssit huomioiden määritellä sellaiset valmisteet, joiden käyttökuntoon saattamiseen liittyy suurimmat riskit. Suurimmat riskipisteet saaneet valmisteet tulisi käyttökuntoon saattaa sairaala-apteekeissa. Beaneyn ym. (2005) tutkimuksessa kehitettiin ja pilotoitiin riskinarviointityökalu käyttökuntoon saatettavia lääkkeitä varten, jonka avulla voitiin tunnistaa ja laskea eri lääkevalmisteiden käyttökuntoon saattamisen riskiarvo osasto-olosuhteissa. Tutkimuksessa käytetty työkalu laadittiin siten, että ensin farmaseuttinen henkilöstö tunnisti mahdollisia lääkkeen käyttökuntoon saattamiseen liittyviä riskejä sairaaloissa. Farmasian alan ammattilaisten tunnistamista riskeistä keskusteltiin vielä ylihoitajien ja sairaalan hygieniatyöryhmän kanssa. Yhteistyön tuloksena syntyneessä kaavassa jokainen lääkkeen käyttökuntoon saattamiseen liittyvä riskitekijä on painotettu ja numeroitu sen mukaan, kuinka tärkeä se on lääkkeen valmistamisen onnistumisen kannalta. Tällaisia riskitekijöitä ovat lävistysten lukumäärä, valmistukseen liittyvät laskut, ampullin tai lagenulan osittainen käyttö, lääkkeen valmistusympäristö, työntekijälle haitallinen lääkeaine, mikrobiologista kasvua edistävä lääkeaine, lääkkeen annostelutapa, annostelun kesto aika, harvoin valmistettava lääkevalmiste, potilaan erityistarpeet sekä potilasturvallisuuden kannalta vaarallinen käytäntö lääkkeen käyttökuntoon saattamisessa. Kaavassa kaikki muut

riskitekijäpisteet lasketaan yhteen, paitsi lävistysten lukumäärä, joka toimii kaavassa kertojana. Lävistysten lukumäärä on suorassa yhteydessä lääkkeen kontaminaatioon, jolloin se on luokiteltu tärkeimmäksi tekijäksi lääkkeen käyttökuntoon saattamisen onnistumisessa. Riskitekijät jaetaan kaavassa vielä kahdella, jolloin saadaan lopullinen lukema eli ORS ”Overall Risk Score”. Työkalulla laskettiin eri lääkkeiden riskiarvoja ja saadut lukemat vaihtelivat 1,4-65,3 riskipisteen välillä. Tutkimuksen tuloksena sairaaloista kirjattiin sellaiset lääkkeet, joiden valmistukseen liittyivät suurimmat riskilukemat. Suurin riskilukema saatiin amfoterisiini B:stä. Taulukossa 1 on kuvattuna 20 eniten pistettä saanutta lääkevalmistetta. Tutkimuksessa huomattiin, että kaavaa voidaan soveltaa eri sairaaloissa laskettaessa riskilukemia siellä käyttökuntoon saatettaville iv-lääkkeille. Kaavan avulla pystytään tunnistamaan sellaiset lääkkeet, joiden valmistukseen liittyy eniten riskejä kussakin sairaalassa. Tällaiset suuren riskin lääkkeet olisi hyvä olla sairaalassa valmiiksi valmistettuina tuotteina tai sairaala-apteekissa käyttökuntoon saatettuja riskien vähentämiseksi. (Beaney ym. 2005)

Käyttökuntoon saatettujen lääkkeiden annosteluvaiheessa yleisimpiä virheitä ovat puutteellinen henkilöllisyyden tarkastaminen ja väärä antoaika (Lisby ym. 2005). Näissä asioissa virheen riskiä pienentäisivät erityisesti viivakoodillinen potilasrannekkeen käyttö, johon olisi jo mahdollisesti sisällytetty tietoja potilaan lääkityksistä ja antoajoista (Lisby ym. 2005). Parenteraalisten lääkkeiden annostelussa tulee myös noudattaa aseptista työtapaa, jotta lääkkeen laatu voidaan turvata loppuun saakka. Annostelussa kädet on desinfioitava ja pistoskohdan iho on puhdistettava desinfektioliuksella. Työturvallisuuskäytännöistä huomioiden esimerkiksi sytostaatteja potilaalle annosteltaessa pitää käyttää steriilejä suojakäsineitä estämään työntekijän altistus sytostaateille. Samalla turvataan, että potilas välttyy lääkkeen antajan käsien ihokontaktilta. (Saano ym. 2005)

Taulukko 1. Kaksikymmentä suurimman riskin lääkevalmistetta käyttökuntoon saattamisen näkökulmasta (Beaney ym. 2005)

Lääkevalmiste	Maksimi riskipisteet
Amfoterisiini 50 mg	65,25
Asetyylikysteiniini 2g/10ml	51,75
Absiksimabi 2 mg/ml	40,50
Vankomysiini 500 mg	40,00
Epoprostenoli 500 µg	38,00
Alteplaasi 50 mg	37,50
Gansikloviiri 500 mg	36,25
Liposomaalinen amfoterisiini 50 mg	35,00
Mykofenolaatti 500 mg	35,00

Infliksimabi 100 mg	31,50
Atsatiopriini 50 mg	31,25
Natriumfusidaatti 500 mg	31,25
Teikoplaniini 400 mg	31,25
Erytromysiini 1 g	27,50
Metyyliprednisoloni 1 g	27,50
Streptokinaasi 250000 IU	27,50
Asikloviiri 250 mg	26,25
Amoksisilliini 500 mg	26,25
Ampisilliini 500 mg	26,25
Mannitoli 20 %	26,00

2.5 SAIRAALOISSA KÄYTETTÄVÄT LÄÄKKEET

Lääkkeet ovat tärkeä osa sairaaloissa annettavaa hoitoa. Sairaala-apteekeista ja lääkekeskuksista toimitetaan sairaalan toimintayksiköille myyntiluvallisia lääkkeitä, erityisluvallisia lääkkeitä, sairaala-apteen omavalmisteita, infuusionesteitä, klinisiä ravintovalmisteita, CE-merkittyjä terveydenhuollon tarvikkeita ja apteekista myytäviä niin sanottuja vapaan kaupan tavaroita. (Saano ym. 2005) Sairaaloissa on käytössä peruslääkevalikoima, joka on käytännössä sopimus siitä, miten lääkehoitoa toteutetaan ja tällä tavoin myös yhtenäistetään hoitokäytäntöjä ja lääkkeiden hankintaprosessia (Fimea 2012). Peruslääkevalikoiman laatimisen kriteereinä ovat lääketurvallisuus ja lääkehoidon tarkoituksenmukaisuus. Peruslääkevalikoima sisältää sairaalan säännöllisesti käyttämät lääkkeet eli sen on oltava niin kattava, että siihen kuuluvilla lääkkeillä selvittää sairaalan päivittäisestä lääkehoidosta. Peruslääkevalikoiman laajuus vaihtelee riippuen sairaalan koosta ja erikoisaloista. (Saano ym. 2005) Sairaaloissa käytetään paljon enemmän injektioina ja infuusioina annosteltavia lääkkeitä kuin avohoidossa (Kansaneläkelaitos 2015). Tällaiset lääkkeet täytyy usein saattaa käyttökuntoon ennen kuin ne voidaan annostella potilaalle.

Käyttökuntoon saattaminen voi tarkoittaa esimerkiksi laimentamista haluttuun pitoisuuteen tai kuiva-aineen liuottamista (Qureshi ym. 2014). Käyttökuntoon saattaminen ei siis ole varsinaista lääkevalmistusta, jossa yhdestä tai useammasta lääkeaineesta tai raaka-aineesta tehdään uusi lääkevalmiste tai -muoto. Suomessa lääkevalmistus ja käyttökuntoon saattaminen ovat omia termejä ja tarkoittavat eri asioita. Kansainvälisesti näitä ei aina eritellä eri termein, vaan saatetaan joskus käyttää samaakin termiä, vaikka puhutaan hieman eri asioista.

2.5.1 KÄYTTÖKUNTOON SAATETTAVIEN LÄÄKKEIDEN MÄÄRÄT

Satakunnan keskussairaala edustaa keskikokoista suomalaista erikoissairaanhoidon sairaalaa. Satakunnan keskussairaala on sairaala, jossa on tarjolla lähes kaikkien lääketieteen erikoisalojen palveluja. Sairaala on osa Satakunnan sairaanhoitopiiriä, jonka alue kattaa koko maakunnan väestöpohjan. Asukkaita Satakunnan sairaanhoitopiirin alueella on yli 200000. Satakunnan sairaanhoitopiirin sairaaloissa on vuosittain noin 145000 hoitopäivää, 32000 hoitojaksoa sekä melkein 400000 potilaskäyntiä. Sairaansijoja on noin 400.

Vuonna 2014 Satakunnan sairaanhoitopiirin sairaaloissa saatettiin käyttökuntoon yli 148000 injeksiota ja infuusiota (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2014). Tämä määrä koostuu 170 eri lääkevalmisteesta. Selvästi eniten käyttökuntoon saatettiin ATC-luokan J lääkkeitä eli systeemisesti vaikuttavia infektiolääkkeitä (Taulukko 2). Niitä valmistettiin 121181 annosta eli noin 82 % kaikista käyttökuntoon saatetuista infuusioista ja injektioista. Kaikkein käytetyimmän valmisteen, kefuroksiimin, osuus oli 42 % kaikista käyttökuntoon saatettavista lääkkeistä (Taulukko 3). (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2014)

Taulukko 2. Käyttökuntoon saatettavien infuusioiden ja injektioiden kulutus Satakunnan sairaanhoitopiirissä ATC-luokittain vuonna 2014.

Vaikutuskohde (ATC-luokka)	Määrä (n)	Eri valmisteiden määrä (n)
Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet (J)	121181	67
Systeemisesti käytettävät hormonivalmisteet lukuunottamatta sukupuolihormoneja ja insuliineja (H)	12536	16
Ruoansulatuselinten ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet (A)	10561	6
Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuttajat (L)	6526	37
Veritautien lääkkeet (B)	3672	18
Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (C)	1724	1
Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet (M)	1055	6
Hermostoon vaikuttavat lääkkeet (N)	680	5
Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit (G)	19	2
Loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitetut valmisteet (P)	18	2
Silmä- ja korvatautien lääkkeet (S)	516	4
Muut (V)	79	6
Yhteensä	148006	170

Taulukko 3. Kymmenen käytetyintä käyttökuntoon saatettavaa valmistetta kappalemääräisesti laskettuna Satakunnan sairaanhoitopiirissä vuonna 2014 sekä niiden osastoille aiheuttamat lääkekustannukset.

ATC-koodi	VNR	Tuotenimi	Määrä	Hinta
J01DC02	010897	Cefuroxime Orion / Zinacef 1,5g inj/inf.kuiva-aine 10 inf.plo	62 165	75 969,24 €
J01CR05	094975	Piperacillin/tazobactam Hospira/Stragen 4/0,5g inj/inf.kuiva-aine 12/10 inj.plo	17 213	30 611,08 €
H02AB04	161075	Solu-medrol 40mg inj.kuiva-aine 1 inj.plo	7 214	42 129,76 €
J01DH02	589555	Meropenem Hospira 1g inj/inf.kuiva-aine 30 ml 10 inj.plo	6 692	29 018,40 €
A02BC02	515577	Somac 40mg inj.kuiva-aine 1 inj.plo	6 651	6 042,63 €
J01CE01	465054	Geepenil 606mg inj.kuiva-aine (1milj.IU) 10 inj.plo	6 150	2 325,05 €
J01CF02	018513	Cloxacillin Stragen 2g inj/inf.kuiva-aine 10 inj.plo	5 200	7 294,87 €
J01DD04	112422	Ceftriaxon Fresenius Kabi 2g inf.kuiva-aine 10 inj.plo	3 840	4 128,00 €
H02AB09	161125	Solu-cortef 100mg inj.k-a (50mg/ml 2ml) 1 inj.plo	3 661	22 525,84 €
A04AA02	152742	Granisetron Hameln 1mg/ml inj/inf.kons 3ml 5 ampulli	3 620	4 282,15 €

Iso-Britannialaisen sairaalan osastoilla tehtiin tutkimus osastoilla käyttökuntoon saatettavien lääkkeiden määristä. Kyselyllä selvitettiin myös muun muassa sitä, kuinka suuri osa näistä lääkkeistä saatettiin käyttökuntoon sairaala-apteen aukioloaikana. Kyselyyn vastasi 22 osastoa 32 osastosta. Päivittäiset lääkkeiden valmistusmäärät vaihtelivat osastoittain nolasta yli kymmeneen. (Beaney ja Goode 2003) Noin 25 % päivittäisistä valmistuksista tapahtui sairaala-apteekissa ja loput osastolla. Puolet osastoista ilmoitti, että suurin osa lääkkeenvalmistuksesta tapahtui sairaala-apteen ollessa auki. Osastoilla valmistettavat lääkkeet olivat useimmiten antibiootteja samalla tavalla kuin keskikokoisessa suomalaisessa sairaalassa. Keskimäärin käyttökuntoon saattamiseen kului kaikkiaan aikaa 7,3 minuuttia, mutta aika vaihteli alle viidestä minuutista yli 20 minuuttiin. Puolella osastoista oli ohjeistus aseptiseen käyttökuntoon saattamiseen. (Beaney ja Goode 2003)

2.5.2 PARENTERAALISESTI ANNOTELTAVAT LÄÄKKEET

Euroopan farmakopea määrittelee parenteraaliset valmisteet steriileiksi valmisteiksi, jotka annetaan potilaalle injektiona tai infuusiona tai asetetaan kudokseen. Parenteraalisesti annosteltavien lääkkeiden ryhmä jaetaan viiteen osaan: injektionesteet, infuusionesteet, konsentraatit, injektio- ja

infuusiokuiva-aineet sekä implantabletit. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010)

Injektionesteet ovat steriilejä liuoksia, emulsioita tai suspensioita. Ne on valmistettu liuottamalla, emulgoimalla tai liettämällä lääkeaine ja apuaineet steriiliin veteen, sopivaan vedettömään liuottimeen tai veden ja liuottimen seokseen. (Council of Europe 2010) Injektio- ja infuusiokuiva-aineet ovat kiinteitä, steriilejä jauheita tai jauheseoksia, joista sopivaa liuotinta lisäämällä muodostuu kirkkaita ruiskeliuoksia tai homogeenisia ruiskelietteitä. Ne on tarkoitettu injektio- ja infuusionesteiden valmistamiseen. (Rajasilta 1990) Infuusionesteet ovat suurina määrinä elimistöön ruiskutettavaksi tarkoitettuja steriilejä ja pyrogeenittomia lääkkeitä. Ne ovat yleensä isotonisia veren kanssa. Niihin ei ole lisättyä säilöntäaineita. Konsetraatit ovat injektoiden ja infuusionesteiden valmistamiseen laimentamalla tarkoitettuja nestemäisiä valmisteita. Laimentamisen jälkeen niiden on täytettävä injektio- ja infuusionesteille asetetut vaatimukset. Implantabletit ovat steriilejä kiinteitä lääkkeitä, jotka asetetaan kudokseen. Ne vapauttavat lääkeainetta kudoksessa vähitellen. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010)

Lääkkeet on luokiteltu ATC-luokituksen perusteella sen mukaisesti mihin elimeen tai elinjärjestelmään lääkkeet vaikuttavat sekä myös lääkeaineiden kemiallisten, farmakologisten ja terapeuttisten ominaisuuksien mukaan (WHO 2017). Järjestelmässä lääkkeet on luokiteltu 14 pääryhmään ja jokainen pääryhmä on edelleen jaettu neljään alatasoon. (Fimea 2017) Jokaiseen ATC-luokkaan kuuluu parenteraalisesti annosteltavia lääkkeitä ja käyttökuntoon saatettaviakin lääkkeitä, mutta esimerkiksi Satakunnan keskussairaalassa ihotautien ja hengityselinten sairauksien ryhmiin tällaisia lääkkeitä ei kuulu (Taulukko 2).

2.5.2.1 Mikrobilääkkeet

Mikrobilääke on mikrobeja tappava tai niiden kasvua ja lisääntymistä estävä lääke. Mikrobilääke voi olla toisen mikrobin tuottama antibiootti tai synteettisesti valmistettu lääkeaine. (Koulu ym. 2013) Mikrobilääkkeet luokitellaan bakteeri-, virus- ja sienilääkkeisiin sekä suoliston alkueläimiin ja matoihin vaikuttaviin lääkkeisiin. Mikrobilääkkeitä on useita eri lääkeaineita. (Duodecim 2017) Mikrobilääkkeiden järkevällä käytöllä pyritään välttämään vastustuskykyisten bakteerikantojen syntyminen. Siksi onkin syytä joskus määrittää tulehduksen aiheuttajabakteeri, jotta tulehdus voidaan hoitaa mahdollisimman spesifisti. Mikrobilääkkeet aiheuttavat haittavaikutuksia pääasiassa ruoansulatuskanavan ja ihon alueille. (Koulu ym. 2013)

Suomessa sairaaloissa käytetään bakteerilääkkeistä vain noin kymmenen prosenttia kokonaiskäytöstä. Sairaaloissa käytettävät bakteerilääkkeet aiheuttavat kuitenkin yli puolet käytettyjen bakteerilääkkeiden kokonaiskustannuksista (Koulu ym. 2013). Mikrobilääkkeitä annostellaan

oraalisesti tabletteina, kapseleina, oraaliliuoksina ja -suspensioina sekä injektiona ja infuusiona taudista ja potilaasta riippuen (Duodecim 2017).

2.5.2.2 Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet

Sydän- ja verisuonisairauksien hoitoon käytetään monia erilaisia lääkkeitä. Tärkempiä lääkeaineryhmiä ovat diureetit, beetasalpaajat, ACE-estäjät, kalsiumestäjät, nitraatit, digoksiini, veren hyytymiseen vaikuttavat lääkeaineet, rytmihäiriölääkkeet sekä rasva-aineenvaihduntaan vaikuttavat kolesterolilääkkeet. (Duodecim 2017) Tähän ryhmään kuuluvilla lääkevalmisteilla hoidetaan verenpainetta, sepelvaltimotauteja, sydämen vajaatoimintaa, veren hyytymiseen liittyviä sairauksia, rytmihäiriöitä sekä veren rasva-aineenvaihduntaa. Sairaudet liittyvät usein toisiinsa, joten monesti pitää hoitaa yhtäaikaaisesti useaa eri sairautta. (Koulu ym. 2013)

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeitä annostellaan suun kautta tabletteina, kapseleina ja suusumutteina sekä laastareilla, mutta myös infusioina ja injektioina. (Duodecim 2017)

2.5.2.3 Hengityselinten sairauksien lääkkeet

Hengityselinten sairaudet ovat Suomessa yleisiä. Hengityselinten sairauksia hoidetaan sekä ylä- että alahengitysteissä. Hengitysteiden bakteeri-infektioita joudutaan joskus hoitamaan myös mikrobilääkkeillä. Merkittävimpiä hengityselinten sairauksia ovat yskä, astma sekä keuhkohtaumatauti. (Koulu ym. 2013)

Astman hoitoon käytettävät lääkeaineet jaetaan tyypillisesti kolmeen ryhmään: limakalvojen tulehdusta rauhoittavat lääkeaineet, keuhkoputkien supistumiseen vaikuttavat lääkeaineet sekä teofylliini ja kysteynyylileukotrieenireseptorin antagonistit. Hengityselinten sairauksia hoidetaan pääasiassa erilaisilla inhaloitavilla lääkkeillä, mutta muitakin lääkemuotoja käytetään. Inhaloitavat glukokortikoidit ovat käytetyimpiä inhaloitavia lääkevalmisteita erityisesti astman hoidossa. Inhaloitavien lääkkeiden hyötyosuus on huono ja siksi inhalointilaitteella on suuri merkitys hoidon onnistumiselle. Hengityselinten sairauksien hoitoon erityisesti niiden pahenemisvaiheeseen käytetään myös systeemisiä glukokortikoideja. Yskän hoitoon käytetään taas paljon oraaliliuoksia ja tabletteja. Vaikeimpiin hengityselinten tautimuotoihin on käytettävissä myös joitakin injektiona annettavia valmisteita. (Duodecim 2017) Esimerkiksi keuhkokuumeen hoitoon käytetään sairaaloissa laskimonsisäisesti annosteltavia kefuroksiimia, G-penisilliiniä, levofloksasiinia tai moksifloksasiinia (Duodecim 2015)

2.5.2.4 Ruoansulatuselinten ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet

Erilaisten ruoansulatuskanavan sairauksien lääkehoidossa käytetään usein samoja lääkeaineita. Käytettyjä lääkeryhmiä ovat mahan happamuutta neutraloivat lääkeaineet, mahan limakalvoa suojaavat lääkeaineet sekä mahan tyhjentymistä nopeuttavat lääkeaineet. (Duodecim 2017) Diabetes on merkittävin aineenvaihduntasairautemme (Koulu ym. 2013).

Ruoansulatuselinten sairauksia hoidetaan pääasiassa suun kautta otettavilla lääkeumuodoilla, kuten tableteilla, kapseleilla, tipoilla, jauheilla sekä oraaliliuoksilla. Protonipumpun estäjistä sekä antikolinergeistä ja spasmolyyteistä on olemassa injektiovalmisteet. Laksatiiveja on myös peräpuikkoina ja –ruiskeina. (Duodecim 2017) Tyypin 2 diabetesta hoidetaan ruokavaliolla, suun kautta hoidettavalla tablettilääkityksellä ja tarvittaessa insuliinilla. Tyypin 1 diabetesta taas hoidetaan aina insuliinilla. Insuliinivalmisteet ovat aina injektio- tai infuusiovalmisteita. Insuliinista ei ole toistaiseksi pysytty kehittämään muuta lääkeumoota. (Koulu ym. 2013)

2.5.2.5 Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit

Tähän lääkevalmisteiden ryhmään kuuluvat raskauden ehkäisyssä käytettävät lääkeaineet, sukupuolihormonit, sukupuolitautien ja virtsankarkailun lääkkeet, eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun lääkkeet, erektiohäiriöiden lääkkeet sekä virtsatieinfektioiden ja munuaisten vajaatoiminnan lääkkeet. Lääkeumotoina ovat tabletit, paikallisseelit, emätinpuikot, emätinrenkaat sekä kierukat. Injektiovalmisteita käytetään esimerkiksi synnytyksiin ja raskauden keskeytyksiin liittyvissä toimenpiteissä sekä eturauhasen sairauksissa. (Duodecim 2017)

2.5.2.6 Hermostoon vaikuttavat lääkkeet

Mielenterveyden häiriöiden lääkehoitoon kuuluvat antipsykootit, masennus- ja mielialantasaaja- ja unettomuuslääkkeet. Tähän lääkeryhmään kuuluvat myös neurologisten sairauksien lääkehoito kuten päänsäryn, migreenin, epilepsian, Parkinsonin taudin, Alzheimerin taudin sekä MS-taudin hoito. Ryhmään kuuluvat myös puudutukset ja voimakkaan kivun hoitoon käytettävät analgeetit. (Duodecim 2017)

Tähän ryhmään kuuluu paljon erilaisia lääkeaineita. Yleisimpiä ovat tabletit ja kapselit, mutta tiettyjä tilanteita varten on myös esimerkiksi oraaliliuoksia, peräruiskeita, nenäsuihkeita, geelejä sekä lihakseen pistettäviä injektioita. Ryhmästä löytyy myös laskimonsisäisesti annettavia valmisteita. (Duodecim 2017)

2.5.2.7 *Systeemisesti käytettävät hormonivalmisteet lukuun ottamatta sukupuolihormoneja ja insuliineja*

Tähän lääkeryhmään kuuluvat aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit sekä analogit, joita käytetään esimerkiksi synnytyksen käynnistämiseen, virtsaneritysongelmiin ja tiettyjen kasvainten hoitoon. Ryhmään kuuluu myös systeemisesti käytettävät kortikosteroidi-valmisteet, joita käytetään useiden eri sairauksien hoidossa, esimerkiksi allergioiden ja tulehdusten hoitoon. Ryhmään kuuluu myös kilpirauhassairauksien lääkehoito. (Duodecim 2017)

Ryhmän lääkkeitä suurin osa on injektioina tai infuusiona annosteltavia lääkkeitä, mutta myös tablettivalmisteita sisältyy ryhmään. Annostelutavan vuoksi useat näistä lääkkeistä ovat sairaalassa annosteltavia. Kortikosteroidit Solu-Medrol ja Solu-Cortef kuuluvatkin kymmenen eniten kustannuksia aiheuttavan lääkkeen joukkoon esimerkiksi Satakunnan keskussairaalassa (Taulukko 3).

2.5.2.8 *Ihosairauksien lääkkeet*

Ihosairauksien lääkkeet ovat pääsääntöisesti paikallishoitovalmisteita kuten voiteita, geelejä ja shampoita. Muutamia systeemisesti vaikuttavia valmisteita tablettimuotoisena löytyy, mutta injisoitavia valmisteita ei ole juuri ollenkaan. Esimerkiksi Satakunnan keskussairaalassa ei ole ollut ainuttakaan valmistetta, jotka olisi tarvinnut saattaa käyttökuuntoon tästä lääkeryhmästä.

2.5.2.9 *Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet*

Tähän ryhmään kuuluvat kivun lääkehoito sekä nivelreuman ja kihdin lääkehoidon lääkkeet. Käytettävät lääkkeet ovat pääasiassa paikallisvalmisteita tai suun kautta otettavia valmisteita. Ryhmästä löytyy myön injektiona annettavia valmisteita, kuten lihasrelaksantteja ja luukudokseen vaikuttavia valmisteita. (Duodecim 2017) Sairaalakäytössä on muutama valmiste tästä ryhmästä.

2.5.2.10 *Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuttajat*

Syöpää hoidetaan solunsalpaajilla, hormonihoidoilla sekä biologisilla lääkkeillä. (Duodecim 2017) Näiden lääkkeiden käyttöön liittyy myös merkittävä työturvallisuusriski. Siksi nämä lääkkeet ovat merkittävilta osin sairaalassa annosteltavia lääkkeitä. (Elonen ja Tolonen 2015)

Ryhmästä löytyy suun kautta otettavia valmisteita, mutta pääasiassa injisoitavia tai infusoitavia valmisteita. Systeemisesti vaikuttavien infektiolääkkeiden jälkeen tässä ryhmässä on toiseksi eniten sairaalassa käytettäviä käyttökuuntoon saatettavia valmisteenimikkeitä (Taulukko 2).

Työturvallisuusriskinsä vuoksi nämä valmisteet käyttökuntoon saatetaan keskitetysti pääasiassa sairaala-apteeekeissa.

2.5.2.11 Veritautien lääkkeet

Veritautien lääkkeet koostuvat antitromboottisista lääkeaineista, hemostaattisista lääkeaineista ja anemialääkkeistä. Tähän valmisteryhmään kuuluvat myös verenkorvikkeet sekä perfuusioliuokset. (Duodecim 2017)

Ryhmästä löytyy suun kautta annosteltavia lääkkeitä sekä paljon injisoitavia ja infusoitavia valmisteita. Kaikki verenkorvikkeet ovat infuusiona annosteltavia tai dialyysivalmisteita, joten ovat siksi sairaaloissa annosteltavia. Tästä ryhmästä löytyykin kolmanneksi eniten eräässä suomalaisessa sairaalassa käyttökuntoon saatettavia ja annosteltavia valmistenimikkeitä (Taulukko 2).

2.5.2.12 Loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitetut valmisteet

Loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitetut valmisteet jaetaan alkueläimiin vaikuttaviin lääkeaineisiin, matolääkkeisiin ja ulkoloisten häätöön tarkoitettuihin valmisteisiin. Matolääkkeet ovat suun kautta annosteltavia lääkkeitä ja ulkoloisten häätöön tarkoitetut valmisteet paikallisvalmisteista kuten esimerkiksi shampoita. Alkueläimiin vaikuttavista valmisteista löytyy myös laskimonsisäisesti annosteltavia lääkkeitä esimerkiksi malarian hoitoon. (Duodecim 2017)

2.5.2.13 Silmätautien lääkkeet

Silmälääkkeillä hoidetaan lähinnä glaukoomaa ja tulehduksellisia silmänsairauksia. Silmän sairauksia on hankala lääkitä, koska vain 5 % silmään laitetusta lääkeaineesta lopulta imeytyy silmään.

Valtaosa valmisteista on silmätippoja, -voiteita ja -geelejä. Hyaluronihappovalmisteista sekä silmäkirurgiassa käytetyistä valmisteista löytyy myös injisoitavia valmisteita. (Duodecim 2017) Silmään injisoidaan myös silmäpohjan rappeuman hoidossa käytettäviä ranibitsumabia sekä bevasitsumabia. Bevasitsumabi lääkeaineena ei ole indisoitu silmään käytettäväksi, mutta kustannussyistä sitä käytetään paljonkin silmäpohjanrappeuman hoitoon sairaaloissa. (Fimea 2015)

2.6 LAIT JA SUOSITUKSET

Taulukkoon 4 on koottu Suomessa lääkehoidon toteuttamiseen liittyviä lakeja ja asetuksia sekä viranomaismääräyksiä ja -ohjeita. Lääkelaki (395/1987) ja -asetus (693/1987) sekä Fimean määräykset sääntelevät

lääkkeiden valmistusta apteekeissa ja sairaala-aptееkeissa. Myös kansainvälisellä tasolla on tehty muutamia suosituksia ja standardeja mikrobiologisen kontaminaation vähentämiseksi lääkevalmistuksessa. Näistä Suomen näkökulmasta keskeisimmät ovat *the British Standards BS EN ISO 14644-1:1999* ja *the European Community Good Manufacturing Practice (EC GMP)*, PIC/S ja WHO:n ohjeistukset. Ne kaikki sisältävät ohjeita aseptisen tekniikan käytöstä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja lääkevalmistuksessa. Nämä ohjeet on osittain implementoitu Suomeen Fimean määräysten kautta, mutta koskemaan vain sairaala-aptееkkeja. (Fimea 2012) On olemassa myös useita oppikirjoja ja ohjeistoja lääkkeiden valmistukseen ja käyttökuntoon saattamiseen nimenomaan sairaala-aptееkeissa (ISMP 2013, Euroopan komissio, *European Commission* 2008). Ongelmana ja suurena puutteena on, että näistä dokumenteista kansallisesti tai kansainvälisestikään ei mikään varsinaisesti ohjaile lääkkeen käyttökuntoon saattamista osastoilla.

Taulukko 4. Lääkehoidon toteuttamiseen liittyviä velvoittavia dokumentteja Suomessa (STM 2006)

	Velvoittava dokumentti	Keskeinen sisältö lääkehoidon turvallisuuden kannalta
Lääkehoidon järjestäminen ja potilas-turvallisuus	Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) asetus laadunhallinnasta ja potilasturvallisuuden täytäntöön-panosta laadittavasta suunnitelmasta (341/2011)	Henkilöstön perehdyttäminen ja tiedottaminen, opiskelijoiden koulutus ja ohjaaminen Henkilöstöjohtamisen periaatteet sekä avoin turvallisuuskulttuuri . Menettelytavat, jolla henkilöstö osallistuu laadunhallinnan ja potilasturvallisuuden kehittämiseen. Lääkehoito ja lääkehuollon järjestäminen. Tavat, joilla potilaille ja heidän läheisilleen tiedotetaan suunnitelmasta sekä potilaiden ja heidän läheistensä mahdollisuudesta edistää ja vaikuttaa laadunhallinnan ja potilasturvallisuuden toteutumiseen.
Lääkehoidon kirjaaminen	STM:n asetus potilasasiakirjoista (298/2009) STM:n asetus laadunhallinnasta ja potilasturvallisuuden täytäntöönpanosta laadittavasta suunnitelmasta (341/2011)	Käyttöoikeudet ja oikeudet tehdä merkintöjä Potilasasiakirjojen merkinnät ja niiden sisältö Potilasasiakirjojen säilyttäminen ja luovuttaminen Suunnitelmassa tulee käsitellä potilasasiakirjamerkintöjen tekeminen sekä tiedonkulku toimintayksikön sisällä ja toimintayksikköjen välillä.

Rokotteiden kirjaaminen	STM:n asetus rokotuksista ja tartuntatautien raskaudenaikaisesta seulonasta (421/2004)	Suunnitelmassa tulee käsitellä potilasasiakirjamerkintöjen tekeminen asetuksen mukaisesti.
Lääkkeiden toimittaminen	Läkelaki (395/1987), 38 a § Laki sähköisestä lääkemääräyksestä (61/2012)	Avohoidon potilaiden lääkkeet toimitetaan muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta avohuollon apteekista. Apteekin tiedonsaantioikeus ja sähköisen reseptin toimittaminen.
Annoksen tarkistaminen lääkettä toimitettaessa	Fimean määräys (2/2016): Lääkkeiden toimittaminen (kohta 4.7)	Läkettä toimitettaessa tarkistetaan, että annostusohje on valmisteyhteenvedon mukainen (tarvittaessa SIC -merkintä).
Ohjaus ja neuvonta lääkettä toimitettaessa	Läkelaki (395/1987), 57 §, Fimean määräys (2/2016): Lääkkeiden toimittaminen (kohta 4.18)	Lääkkeiden oikean ja turvallinen käyttö pyritään varmistamaan farmaseuttisella ohjauksella ja neuvonnalla. Apteekin tulee huolehtia myös kotihoidon, palvelukodin tai muun vastaavan tahon asiakkaiden neuvonnasta.
Toisen puolesta asioiminen apteekissa	Laki sähköisestä lääkemääräyksestä (61/2012), 12 ja 14 §	Sähköisellä lääkemääräyksellä lääkettä toimitettaessa on ostajan on osoitettava luotettavasti (esim. potilaan Kela-kortti ja lääkkeen tiedot, potilasohje), että hänellä on oikeus ostaa lääke. Muu e-resepteihin liittyvä asiointi edellyttää potilaan kirjallista suostumusta.
PKV-lääkkeet ja huumausaineiksi luokiteltavat lääkeaineet	STM:n asetus lääkkeen määräämisestä (1459/2016), 4 §, 11 § Huumausainelaki (373/1008)	Hammaslääkärillä on oikeus määrätä varsinaisiksi huumausaineiksi luettavia lääkevalmisteita samalla kerralla enintään kymmenen jakeluyksikköä. Muu kuin erikoishammaslääkäri saa määrätä PKV-läkettä enintään pienimmän myyntiluvallisen pakkauksen. Väärinkäyttöön soveltuvien lääkkeiden määrääminen tehdään huolellisesti ja varovaisesti. Väärinkäyttöä pyritään ehkäisemään seuraamalla lääkkeen todellista käyttöä, keskittämällä hoito yhdelle lääkärille ja välttämällä väärinkäyttöön soveltuvien lääkkeiden määräämistä ensimmäisellä vastaanottokäynnillä. Luvat huumausaineiksi luokiteltavien lääkkeiden valmistamisesta, tuonnista, käsittelystä, vastuuhenkilöistä, kirjanpidosta, kuljettamisesta, hävittämisestä ja seurannasta Ilmoitusvelvollisuus ja valvonta.

	Valtioneuvoston asetus huumausaineiden valvonnasta (548/2008)	Huumausaineiden varastointi, säilytys ja kirjanpito
Lääkkeiden hävittäminen	Huumausainelaki (373/2008) Valtioneuvoston asetus huumausaineiden valvonnasta (548/2008) Lääkelaki (395/1987) Jätelaki Ympäristönsuojelulaki (527/2014) ja Valtio- neuvoston asetus Ympäristönsuojelusta (713/2014)	Huumausaineiden hävittäminen vaarallisena jätteenä Huumausaineiden hävittämiseen liittyvä kirjanpito Lääke vaarallisena jätteenä Jätteiden käsittely ja kuljettaminen, jätehuollon järjestäminen Ympäristön huomioiminen kemikaaleja käsiteltäessä

2.7 LÄÄKKEIDEN ASEPTINEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN

Käyttökuntoon saattaminen (engl. *medicine compounding, medicine preparation, medicine reconstitution*) on pääsääntöisesti steriilien kuiva-aineiden liuottamista, nestemäisten steriilien lääkkeiden lisäämistä infuusionesteisiin tai kaupallisen valmisteen laimentamista (Qureshi ym. 2014). Kirjallisuudesta löytyy myös kansainvälisiä määritelmiä käyttökuntoon saattamiselle (Taulukko 5), jotka ovat hyvin samanlaisia kuin Suomessa käytetyt määritelmät (Qureshi ym. 2014).

Taulukko 5. Käyttökuntoon saattamisen määritelmiä

Organisaatio	Määritelmä	Julkaisu
FDA*	Käyttökuntoon saattamisella tarkoitetaan lääkkeiden yhdistämistä tai laimentamista, jossa lääkkeestä tai raaka-aineesta tehdään uusi lääke.	Section 503B of the FD&C Act*
	Käyttökuntoon saattamisella ei tarkoiteta sekoittamista, uudelleen sekoittamista, tai muita toimintoja, joita jo lääkkeen valmisteyhteenvedossa tai muussa ohjeessa on kerrottu.	Section 503A of the FD&C Act*
USP*	Lääkkeen valmistamista, lääkkeiden yhdistämistä, keräämistä, vaihtamista, pakkaamista, etiketöintiä, lääkkeenjako-palvelua t	Chapter 795, Pharmaceutical

	laitetta perustuen terveydenhuollon ammattihenkilön lääkemääräykseen tai käytännön osaamiseen.	Compounding— Nonsterile Preparations
USP*	Steriili lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen eroaa epästeriilistä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisesta steriiliysvaatimusten osalta koskien lähtöaineita ja materiaaleja sekä steriiliyden saavuttaminen, vaikka käytössä ei olisi ollut steriilejä lähtöaineita.	Chapter 797, Pharmaceutical Compounding— Sterile Preparations

* FDA = U.S. Food and Drug Administration; FD&C Act = Food, Drug, and Cosmetic Act; USP = United States Pharmacopeia

Suomalaisissa sairaaloissa varsinainen lääkevalmistus on aina keskitetty sairaala-apteekkiin tai lääkekeskukseen. Fimean määräyksen mukaan lääkkeet tulisi myös saattaa käyttökuntoon aina kun mahdollista sairaala-apteekissa tai lääkekeskuksessa (Fimea 2012). Käyttökuntoon saattamiseen liittyy paljon ongelmia, minkä vuoksi sitä onkin pyritty keskittämään sairaala-apteekkeihin. Ongelmia aiheuttavat etenkin yhteensopimattomuudet, mikrobikontaminaatoriski, epätarkka laimentamien, säilyvyyden heikentyminen, epätäydellinen sekoittuminen sekä tietojen puutteellisuus esimerkiksi lääkelisäystarrassa. (Saano ym. 2005, Parshuram ym. 2008)

Lääke voidaan kuitenkin saattaa käyttökuntoon myös osastolla tai muussa työyksikössä noudattaen sairaala-apteekin tai lääkekeskuksen antamia lääkekohtaisia ohjeita. Periaatteet siitä, mitä lääkkeitä saatetaan käyttökuntoon sairaala-apteekin tai lääkekeskuksen ulkopuolella ja millaiset tilat tähän vaaditaan, pitäisi olla kirjattuna toimintayksikön lääkehoidosuunnitelmaan. (STM 2016) Osastoilla käyttökuntoon saatetaan etenkin paljon erilaisia potilaskohtaisia lääkeannoksia. Näitä ovat esimerkiksi ravitsemusliuokset ja mikrobilääkeinfuusiot (Saano ym. 2005, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2014, Kansaneläkelaitos 2015). Lääkelisäyksiä tehdään osastoilla suhteellisen paljon, keskimäärin lähes joka toiseen infuusionestepulloon tehdään yksi tai useampi lisäys (Saano ym. 2005).

Lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen terveydenhuollon toimintayksikössä on ensisijaisesti laillistettujen terveydenhuollon ammattihenkilöiden tehtävä (STM 2005). Osastoilla lääkkeitä käyttökuntoon saattaa sairaanhoitaja ja yhä enenevässä määrin myös osastofarmaseutti. Kaksoistarkistusta suositellaan käytettäväksi kaikessa ympärivuorokautisessa hoidossa, erityisesti lääkkeitä käyttökuntoon saatettaessa (Alsulami ym. 2013). Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa noudatetaan lisäksi asetusta terävien instrumenttien aiheuttamien tapaturmien ehkäisemisestä terveydenhuoltoalalla (asetus 317/2013). (STM 2005)

2.7.1 LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN OSASTOILLA

Fimean määräyksen (6/2012) mukaan lääke tulee saattaa käyttökuntoon sairaaloiden osastoilla ensisijaisesti erillisessä tähän tarkoitukseen suunnitellussa työtilassa esim. LIV-kaapissa. Erityistä huomiota on kiinnitettävä oikeisiin työtapoihin sekä käytettävien aineiden ja materiaalien yhteensopivuuksiin. (Fimea 2012) Kun työskennellään määräyksen mukaisissa työtiloissa, pystytään paremmin takaamaan lääkkeen mikrobiologinen säilyvyys sekä työturvallisuus (Austin ja Elia 2013). Käyttökuntoon saattamista suorittavaa työntekijää ei saa häiritä muilla työtehtävillä sekaantumisvaaran vuoksi. Osasto-olosuhteissa ei aina ole tällaista LIV-kaappia, jossa käyttökuntoon saattaminen voitaisiin tehdä. Tällöin pitäisi olla varattuna asianmukainen työtila vain käyttökuntoon saattamisia varten. (Fimea 2012) Sairaala-apteeekeissa käyttökuntoon saattamiset tehdään EU GMP:n mukaisissa puhdastiloissa (Euroopan komissio, *European comission* 2008).

Ennen kuin aloitetaan lääkkeen käyttökuntoon saattaminen, pitää tarkistaa, että lääke ja infuusioneste ovat oikeita. Pelkän värin tai pakkauksen muun ulkoisen ominaisuuden perusteella tehty tunnistus ei riitä. Myös lääkkeen sopivuus potilaalle on tarkistettava. Käyttökuntoon saattajan on myös varmistuttava, että käytettävillä lääkkeillä, pakkauksilla ja materiaaleilla ei ole yhteensopimattomuuksia. Pakkausten on oltava eheitä ja liuosten kirkkaita. (Saano ym. 2005, Dougherty ja Lister 2012) Hyvästä laadunvarmistuksesta huolimatta tuote on voinut vaurioitua kuljetuksen tai säilytyksen aikana tai siinä voi olla tuotevirhe (Saano ym. 2005, Chemaly ym. 2011). Liuoksen kirkkaus tarkistetaan aina sekä ennen lääkelisäystä että sen jälkeen. On myös varmistuttava, että lääkkeellä on käyttöaikaa, sillä vanhentunutta tuotetta ei saa käyttää. Lääkkeen annos, antotapa, pitoisuus ja antonopeus on myös varmistettava ennen käyttökuntoon saattamisen aloittamista. Lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tehdään vasta välittömästi ennen käyttöä. Valmis infuusio sekoitetaan rauhallisesti. Lähtökohtana on, että kuhunkin infuusioliuokseen lisätään vain yhtä lääkeainetta, sillä yhteensopimattomuusriski kasvaa yhdistettävien valmisteiden määrän kasvaessa. Jos on tarpeellista lisätä useampia lääkeaineita, lisäykset tehdään yksi kerrallaan. Konsentroiduin lääke lisätään ensin ja värikkäät viimeiseksi. Yleisimmin lääkkeitä lisätään fysiologisiin natriumkloridiliuoksiin ja laimeisiin glukoosiliuoksiin (5-20 %). Lisäyksiä ei saa tehdä plasmatilavuuden lisääjiin, aminohappoliuoksiin, veri- ja plasmavalmisteisiin, rasvaemulsioihin, bikarbonaattiliuoksiin, osmoottisiin diureetteihin eikä ravitsemusseoksiin. Tehty käyttökuntoon saattaminen tai lääkelisäys merkitään lääkelisäystarralla heti lääkelisäyksen jälkeen. (Saano ym. 2005, Dougherty ja Lister 2012) Lopputuloksena on uusi lääkevalmiste, jonka kemiallinen hajoaminen ainakin tietyillä lääkeaineilla usein nopeutuu liuosympäristössä (Connors ym. 1986, Yoshioka ja Stella 2012). Bakterikontaminaation mahdollisuus, riippuen ympäristöstä, tekniikasta ja varusteista, on aina olemassa valmistettaessa lisäyksiä ja ruiskutettaessa

niitä infuusionesteisiin. On siis erittäin tärkeää noudattaa aseptista työtapaa (Euroopan komissio, *European Commission* 2008). Koulutus on myös avainasemassa oikeaoppiseen aseptiseen työskentelyyn (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016).

Aseptiikka lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tarkoittaa työskentelymenetelmiä ja -tekniikoita, joiden tarkoituksena on mahdollisimman suurella varmuudella estää tuotteen kontaminoituminen ja sitä kautta estää sairauksien leviäminen. Kontaminoitumaton tuote ei sisällä mikrobeja eikä elottomia partikkeleita tai vieraita yhdisteitä. (Laakso 2001) Koko puhdastila (LIV-kaappi) voidaan saattaa lähes mikrobiottomaksi ja partikkelittomaksi suodattamalla ilma ja sterilioimalla sinne vietävät tarvikkeet ja välineet. Ihminen on kuitenkin suurin riskitekijä puhdastilassa, sillä ihminen levittää valtavia partikkelimääriä, joissa noin 50 %:ssa on mukana myös mikro-organismeja. Ihminen aiheuttaa myös puhdastilan ilmavirtaukseen pyörteitä, joiden mukana partikkeleita saattaa joutua lääkevalmisteeseen. Tutkimusten mukaan noin 80-90 % kontaminaatiosta on peräisin työntekijästä. Ihmisestä irtoaa koko ajan pienpartikkeleita ja niiden mukana siis mikrobeja. (Laakso 2001, Vega ym. 2014, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Ihmisestä irtoavien pienpartikkeleiden joutuminen lääkevalmisteeseen pystytään estämään asianmukaisella käsien pesulla ja suojauksella sekä asianmukaisella pukeutumisella. Huono käsihygienia levittää nopeasti ja tehokkaasti partikkeleita ja mikrobeja. Kädet pestään saippualla ja kuivataan tehdaspuhtaalla paperilla, hana suljetaan myös tehdaspuhtaalla paperilla. Kädet desinfioidaan lopuksi käytössä olevalla käsihuhuhteella. Käsineiden ja suojakäsineiden puhtaus ja eheys ovat tärkeitä tekijöitä ylläpidettäessä puhdastilalaolosuhteita. Tehdaspuhtaita käsineitä voi käyttää valmistelutöitä tehdessä, mutta varsinaisessa käyttökuntoon saattamisessa on käytettävä steriilejä käsineitä. Steriileillä käsineillä on vältettävä koskemista suojakaapin ulkopuolelle. (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016) Tiloissa, joissa käyttökuntoon saattamista tehdään, pitää pyrkiä välttämään tarpeetonta liikkumista. LIV-kaapissa voimakkaan ilmavirran avulla kuljetetaan työntekijästä irtoavat partikkelit nopeasti pois puhdastilasta, eikä tähän ilmavirtaan kannata ylimääräisellä liikkumisella aiheuttaa pyörteitä. Ilmavirran kulkua ei saa estää, vaan pitää työskennellä mahdollisimman keskellä kaappia. Kaapin seiniä ei myöskään pitäisi koskea. Tarpeetonta pintojen, laitteiden ja materiaalien koskettelua tulee välttää, eikä saa kosketella esimerkiksi suusuoja, käsineitä tai silmälasia. (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Käyttökuntoon saattamista tekevän henkilön asianmukaisella pukeutumisella tarkoitetaan vähintään siistiä, tahratonta työasua sekä steriileitä käsineitä. Suu- ja hiussuoja ovat myös suositeltavia. Työvaiheet on hyvä käydä läpi etukäteen ja selvittää paras työtapaseptiikan kannalta. (Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

2.7.2 KESKITETTY SUONENSISÄISTEN LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN

Merkittävä osa teollisista suonensisäisistä lääkevalmisteista toimitetaan sairaaloihin kuiva-aineena, mutta myös valmiit liuokset pitää yleensä käyttökuntoon saattaa ennen annostelua potilaalle. Osa valmisteista annostellaan yksilöllisesti potilaalle esimerkiksi painon tai kehon pinta-alan perusteella, tai koostumus suunnitellaan yksilöllisesti tai lääkevalmiste on niin epästabiili, että sen aktiivisuutta on seurattava. Tällaisissa tapauksissa suonensisäisten lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen on usein keskitetty sairaala-apteekkiin. Keskittämisen etuina voidaan pitää myös näissä tapauksissa sairaanhoitajien työajan säästöä, lääkevalmisteisiin liittyviä kustannussäästöjä, työturvallisuusasioita sekä lääkevalmistukseen pätevöityneen henkilökunnan käyttöä. Joskus tietyn tyyppisten lääkevalmisteiden käyttökuntoon saattaminen voidaan keskittää jollekin osastolle, jos se on tarkoituksen mukaista. (Fimea 2012) Radioaktiiviset lääkkeet ovat tyyppiesimerkki tällaisesta keskitetystä käyttökuntoon saattamisesta osastolla. Tyypillisiä muita lääkeryhmiä, jotka ovat keskitetyn käyttökuntoon saattamisen piirissä lähinnä sairaala-apteekeissa, ovat solunsalpaajat sekä mikrobilääkkeet. Keskitetyn käyttökuntoon saattamispalvelun etuina sairaala-apteekissa ovat lääkevalmistukseen koulutettu henkilökunta, mahdollisuus tehokkaaseen työturvallisuusseurantaan, koulutusten keskittämismahdollisuus, kokenut henkilökunta, jolloin altistumisriskit lääkeaineille vähenevät, kustannussäästöt sekä hoitohenkilökunnan lisääntynyt potilastyöhön käytettävä aika. (Kontra 2005)

2.8 MIKROBIOLOGINEN KONTAMINAATIO PARENTERAALISISSA LÄÄKKEISSÄ

Lääkeinfuusion käyttökuntoon saattaminen on useita työvaiheita käsittävä prosessi (Fraind ym. 2002, McDowell ym. 2008). Monimutkaisimmillaan lääkeannoksen antamiseen saattaa kuulua jopa 41 erillistä työvaihetta. Siksi myös virheen mahdollisuus prosessissa on suuri. Lääkeinfuusion käyttökuntoon saattamista tutkittaessa on otettu huomioon jokainen vaihe aina pakkauksen avaamisesta alkaen. (Adapa ym. 2012) Virheiden määrää on tutkittu useissa eri tutkimuksissa (Ruuhilehto ym. 2012, Ahonen ja Hartikainen 2013). Pasternackin tarkastelemissa tutkimuksissa hoitovahingoista 10,8–19,4 % oli lääkitykseen liittyviä, ja suhteessa eniten niitä tapahtui kiireisillä teho-osastoilla (Pasternack 2006). Suomessa HaiPro-järjestelmään vuosina 2007–2009 kirjatuihin vaaratapahtumiin peräti 51 % liittyi lääkitykseen (Ruuhilehto 2011). Mikrobiologinen kontaminaatio on merkittävä syy virheelle lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa (Austin ja Elia 2013). Tutkimusten mukaan kontaminaatiota

on löytynyt muun muassa fysiologista natriumkloridi-liuosta sisältävistä ruiskuista, esitäytetyistä hepariiniruiskuista, IV-rasvaemulsioista, gentamysiini-, morfiini- ja dopamiiniruiskuista, steriiliä vettä sisältävistä ruiskuista, amiodaroni-, furosemidi-, noradrenaliini-, adrenaliini-, bupivakaiini+sufentaniili-, metoprololi-, insuliini- sekä propofoli –ruiskuista (Crill ym. 2010, De Giorgi ym. 2010, Chemaly ym. 2011, Kereney ym. 2011, Bertoglio ym. 2013). Kontaminaatio voi olla peräisin saastuneista raaka-aineista tai valmistusprosessin aikana tuotteeseen joutuneista mikrobeista (Eklund ym. 1996). Mahdollisia mikrobilähteitä ovat raaka-aineiden lisäksi pakkausmateriaalit, tuotantoympäristö sekä merkittävimpänä ihmiset (Eklund ym. 1996). Ns. *bioburden* koostuu raaka-aineiden, pakkausmateriaalien, valmistuslaitteiden, tuotantotilojen ja henkilöstön mikrobeista. Mikrobeilla kontaminoitunut lääkevalmiste voi olla potilaalle haitallinen kahdestakin syystä. Mikrobien aineenvaihduntatuotteet saattavat vaikuttaa valmisteen kemiallisiin ja fysikaalisiin ominaisuuksiin ja näin heikentää lääkevalmisteen terapeuttista vaikutusta. Mikrobit saattavat myös aiheuttaa infektiota ja olla siten terveydellinen uhka potilaalle. Infektioiden vakavuuteen vaikuttavat mikrobien lukumäärä ja laji, lääkevalmisteen annostelumuooto sekä potilaan kunto ja vastustuskyky. (Eklund ym. 1996)

Lääkkeistä otettuja mikrobiologisia näytteitä analysoitaessa on löydetty esimerkiksi *Pseudomonas putidan* ja *Burkholderia cepacian* kasvua, kun käyttökuntoon saattaminen on tapahtunut osastoilla (Dias ym. 2008, De Smet ym. 2013). Aseptisissa olosuhteissa valmistetuista lääkkeistä on löytynyt eniten grampositiivisia kokkeja, mutta myös gramnegatiivisia ja –positiivisia sauvoja on löytynyt (Sandle 2011). Suomessa tehdyissä tutkimuksissa on löytynyt myös *Bacillusta* sekä *Pseudomonasta* (Vaskonen 2016). Grampositiivisia kokkeja ja sauvoja sekä gramnegatiivisia sauvoja esiintyy yleisesti ihmisen normaalifloorassa. Ne voivat aiheuttaa useita erilaisia sairauksia kuten hengitystieinfektioita, tulirokkoa, märkärupea, ruokamyrkytyksiä ja jopa verenmyrkytystä. (Eklund ym. 1996) Ihminen on suurin puhdistilan saastuttaja, joten on ilmeistä, että lääkkeistä löytyy juuri ihmisen normaaliflooran bakteereita. Ihmisen ihon yleisintä mikrobistoa edustaa *Staphylococcus epidermis*. Iholta löytyy myös muita stafylokokkeja. Iholla on lisäksi maitohappobakteereja, *Propionibacterium*- ja *Corynebacterium* -sukujen edustajia sekä erilaisia hiivoja. Kaikki nämä ovat lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen ongelmamikrobeja. Myös ihmisen suolistomikrobeilla on mahdollisuus siirtyä käyttökuntoon saatettavaan lääkevalmisteseen huonon hygienian seurauksena, lähinnä käsien ja vaatteiden välityksellä. Itiölliset maabakteerit ja homeet voivat taas siirtyä huonon hygienian seurauksena lääkevalmisteseen jalkineiden välityksellä. *Pseudomonasta* esiintyy yleisesti maassa ja vedessä sekä kasvien juurissa. *Pseudomonas* on usein patogeeninen ja aiheuttaa pahoja haavainfektioita tai muita sairaalainfektioita erityisesti huonokuntoisissa potilaissa. *Bacillus*-suvun lajeista vain harvat ovat patogeenisia. *Bacillus* on itiöitä muodostava laji ja näin hankalasti puhdistettava ja desinfioitava. Useimmat näistä lajeista

ovat maabakteereja. Patogeenina *Bacillukset* voivat aiheuttaa pahoja silmätulehduksia ja haavainfektioita sekä ruokamyrkytyksiä. (Eklund ym. 1996)

2.8.1 ASEPTIIKKA

Aseptiikka lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tarkoittaa työskentelymenetelmiä ja -tekniikoita, joiden tarkoituksena on mahdollisimman suurella varmuudella estää tuotteen mikrobiologinen kontaminoituminen, jolloin tuote ei sisällä mikrobeja eikä elottomia partikkeleita tai vieraita yhdisteitä ja tällä tavoin estää sairauksien leviäminen. Koko puhdistila (LIV-kaappi) voidaan saattaa lähes mikrobiottomaksi ja partikkelittomaksi, ilma suodattaa ja kaikki tarvikkeet steriloida. Ihminen on kuitenkin suurin riskitekijä puhdistilassa, sillä ihminen levittää valtavia partikkelimääriä, joissa noin 50 %:ssa on mukana myös mikro-organismeja. Ihminen aiheuttaa ilmapirtaukseen pyörteitä, joiden mukana partikkeleita saattaa joutua valmisteeseen. Tutkimusten mukaan noin 80-90 % kontaminaatiosta on peräisin työntekijästä. Ihmisestä irtoaa koko ajan partikkeleita ja niiden mukana siis mikrobeja. (Kontra 2005, Laakso 2011, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Ihmisestä irtoavien pienpartikkeleiden joutuminen lääkevalmisteeseen pystytään estämään hyvällä henkilökohtaisella hygienialla, asianmukaisella käsien pesulla ja suojauksella sekä tarkoituksenmukaisella pukeutumisella. Hyvä henkilökohtainen hygienia vaatii ihon päivittäistä pesua ja hyvää suuhygieniää. Hiukset tulee myös pestä riittävän usein, sillä rasvaisissa hiuksissa on runsaasti mikrobeja. Hiusten koskettelua on vältettävä työskenneltäessä aseptisesti. Siksi pitkien hiusten kiinnittäminen ja hiussuojan käyttö ovat useinkin välttämätöntä. Aseptisessä työskentelyssä tulee välttää myös ihon epäpuhtauksien koskettamista ja on omaksuttava oikeat yskimis- ja niistämistavat sekä hampaiden säännöllinen hoito ja puhdistus. Aseptisessä työskentelyssä ei käytetä rannekelloja eikä käsikoruja. Kaula- ja korvakorutkin saattavat olla kontaminaation lähde ja lävistykset ovat aina infektoriski. (Karhumäki ym. 2016)

Käsihygienialla tarkoitetaan toimia, joilla pyritään vähentämään infektioiden ja niitä aiheuttavien mikrobien siirtymistä käsien välityksellä. Hyvän käsihygienian toimiin luetaan käsien pesu ja desinfiointi sekä käsien ihon hoito ja suojakäsineiden käyttö. Huono käsihygienia levittää nopeasti ja tehokkaasti partikkeleita ja mikrobeja. Kädet pestään saippualla ja kuivataan nopeasti tehdaspuhtaalla paperilla, hana suljetaan myös tehdaspuhtaalla paperilla. Kädet desinfioidaan lopuksi käsihuuhteella, joka on yleensä alkoholihuuhdetta tai -geeliä. Mitä suurempi on huuhteen alkoholipitoisuus, sitä tehokkaampaa se on ja sitä nopeammin huuhte haihtuu iholta. Käsien kuivaaminen on myös tärkeää, sillä kosteat kädet levittävät helposti *klebsiellaa*, *serratiaa*, *pseudomonasta*, enterobakteereita ja kolibakteereita.

Käsineiden ja suojakäsineiden puhtaus ja eheys ovat tärkeitä tekijöitä ylläpidettäessä puhdastilaolosuhteita. Käsien ihoa on hoidettava kosteuttavilla käsivoiteilla ja kynnet on pidettävä lyhyinä ja kynnenalustat puhtaina. Pitkien kynsien alle kertyy mikrobeja ja pitkät kynnet voivat myös rikkoa suojakäsineet. Suojakäsineiden tarkoituksena on potilaan ja henkilökunnan suojaaminen erilaisilta tartunnoilta sekä tartuntojen leviämisen estäminen. Kertakäyttöisiä suojakäsineitä on steriilejä ja tehdaspuhtaita eri materiaaleista valmistettuina. Tehdaspuhtaita käsineitä voi käyttää valmistelutöitä tehdessä, mutta varsinaisessa käyttökuntoon saattamisessa on käytettävä steriilejä käsineitä. Steriileillä käsineillä on vältettävä koskemista suojakaapin ulkopuolelle ja on siis erittäin tärkeää noudattaa aseptista työtapaa. Kertakäyttöiset suojakäsineet ovat toimenpide- ja potilaskohtaisia. (Karhumäki ym. 2016, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Tiloissa, joissa käyttökuntoon saattamista tehdään, pitää pyrkiä välttämään tarpeetonta liikkumista. Voimakkaan ilmavirran avulla kuljetetaan työntekijästä irtoavat partikkelit nopeasti pois puhdastilasta, eikä tähän ilmavirtaan saa ylimääräisellä liikkumisella aiheuttaa pyörteitä. Mikäli mahdollista, on hyvä työskennellä istuen ja välttää turhaa liikkumista. Ilmavirran kulkua ei saa estää, vaan pitää työskennellä mahdollisimman keskellä kaappia. Kaapin seiniä ei pitäisi koskea. Tarpeettomasti ei saa kosketella pintoja, laitteita ja materiaaleja, eikä saa kosketella myöskään esimerkiksi suusuojaa, käsineitä sekä silmä- ja/tai suojalaseja. (Euroopan komissio, *European Commission* 2008, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Puhdistus on kaiken aseptisen toiminnan perusta. Puhdistaminen poistaa likaa ja vähentää mikrobeja pinnoilta ja hoitovälineistä, jotta riittävä turvallisuus voidaan taata. Puhdistuksessa suurin osa mikrobeista jo häviää. Jos esimerkiksi osasto-olosuhteissa LIV-kaappi ei ole koko aikaa päällä, on virta kytkettävä päälle viimeistään 15 minuuttia ennen työskentelyn aloittamista, jotta kaappi ehtii puhdistua partikkeleista ja mikrobeista. Ennen työskentelyn aloittamista työskentelypinnat ja/tai LIV-kaappi pyyhitään 80 %:lla tai 70 %:lla etanolilla käyttäen steriilejä harsotaitoksia. Myös muita desinfektioaineita voidaan käyttää. Etanoli tuhoaa tehokkaasti haitalliset bakteerit, hiivat ja suurimman osan viruksista. Työskentelytila pyyhitään puhtaasta likaiseen päin eli ylhäältä alas ja takaa eteenpäin. Puhdistuksessa vältetään pyöriäviä liikkeitä, jotka paremminkin levittävät mikrobeja. Harsotaitosta on vaihdettava riittävän usein kaappia pyyhittäessä. Työskentelyn ajaksi LIV-kaapin pohjalle levitetään steriili kertakäyttöinen alta muovitettu liina. Kaikki LIV-kaappiin vietävät tavarat sumutetaan tai pyyhitään 80 %:lla denaturoidulla etanolilla. Myös raaka-aineet (lääkevalmisteet) ja valmistuksessa tarvittavat välineet otetaan pois ulkopakkauksistaan ja puhdistetaan sekä laitetaan kaappiin edellä mainitulla tavalla. Ruiskepullojen kumitulpat on aina desinfioitava ja tarvittavat ruiskut, neulat, kanyylit ym. otetaan pakkauksesta vasta juuri ennen käyttöä. (Laakso 2001, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016)

Käyttökuntoon saattamista tekevän henkilön asianmukaisella pukeutumisella tarkoitetaan vähintään työnantajan määrittämää siistiä, tahratonta työasua sekä steriileitä käsineitä. Suu- ja hiussuoja ovat myös suositeltavia. Ne suojaavat sekä potilasta että työntekijää mikrobeilta. Tietyissä toimenpiteissä esimerkiksi työturvallisuuden näkökulmasta myös suojatakin käyttö voi olla paikallaan. Työvaiheet on hyvä käydä läpi etukäteen ja selvittää paras työtapo aseptiikan kannalta. (Karhumäki 2016, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016) Koulutus on avainasemassa oikeaoppiseen aseptiseen työskentelyyn (Kontra 2005, Austin ja Elia 2013).

2.8.2 LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISEN KANNALTA ONGELMALLISIMMAT MIKROBIT

Farmakopeoissa manitaan muutamia patogeeneiksi luokiteltavia mikrobeja, joita lääkevalmisteissa ei saa esiintyä. Ne ovat *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* ja *Staphylococcus aureus* (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2009). Nämä mikrobit voivat olla vaarallisia lääkkeiden käyttäjille. Näiden patogeenien esiintymisen mahdollisuus on tiedostettu, ja se on osattu ottaa huomioon jo valmistusvaiheessa erilaisin menetelmin ja testein, jotta voidaan varmistua, että lääkevalmisteet eivät niitä sisällä. Siksi nämä varsinaiset patogeenit eivät aiheutakaan ongelmia lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen kannalta, vaikka ne valmisteissa esiintyessään aiheuttaisivatkin todellisen ongelman. Itse lääkevalmistuksen ja käyttökuntoon saattamisen kannalta merkittävimpiä ovat monet muut mikrobit. (Eklund ym. 1996, Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2009, Baird 2011)

Lääkevalmistuksessa käytetään monenlaisia raaka-aineita. Määrällisesti valmisteissa on enemmän apuaineita kuin varsinaisia vaikuttavia aineita. (Duodecim 2017) Apuaineet ovat mikrobien kannalta yleensä otollisempia. Vesi on yksi tärkeimmistä apuaineista. (Kiviranta 2011) Lääkevalmistuksessa käytettävän veden on täytettävä farmakopean määräykset eli tavallinen talousvesi ei sovellu lääkevalmistukseen. Farmakopean mukainen vesi valmistetaan ioninvaihtimia, käänteisosmoosia, ultrasuodatusta tai tislausta käyttäen. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2009) Veden ongelmamikrobeja ovat *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas paucimobilis*, *Pseudomonas pickettii* ja *P. putida* (Kiviranta 2001).

2.8.2.1 Infuusionesteet

Infuusionesteet eivät sisällä säilytysaineita, mutta vaatimukseltaan niiden on oltava steriilejä (Kiviranta 2011, Rajasilta 1990). Steriiliys voidaan taata suorittamalla niiden käyttökuntoon saattaminen aseptisesti. Itiölliset, lämmönkestävät mikrobit ovat infuusionesteiden ongelmamikrobeja. Merkittävimmän vaaratekijän infuusionesteille muodostavat gram-

negatiiviset sauvat, joiden soluseinän lipopolysakkaridit eivät tuhoudu steriloinnissa, vaan saattavat aiheuttaa potilaalla pyrogeenireaktion. Suuren ongelman infuusionesteille niiden vesipohjasta johtuen aiheuttavat myös vesibakteerit eli *Pseudomonas*-suvun edustajat. (Kiviranta 2011).

2.8.2.2 Injektiot

Injektiovalmisteiden kontaminoitumismahdollisuudet ovat mahdollisia käyttökuntoon saattamisessa. Yleisimmät injektioden raaka-aineet eivät omaa antimikrobista vaikutusta. Injektioihin on usein lisätty säilytysainetta, varsinkin monikäyttöpulloissa. Säilytysaine estää mikrobien kasvua käyttötilanteissa. Valmisteryhmän ongelmamikrobeiksi voidaan nimetä *Bacillus*-suvun lajit, *Pseudomonas*-suvun lajit sekä antibioottiresistentit ihon mikrobit *Staphylococcus*-, *Propionibacterium*-, *Corynebacterium*- ja *Sarcina*-lajit. (Kiviranta 2011)

Kylmäkuivattujen valmisteiden ongelmana on, että kylmäkuivauksella voidaan säilöä hyvin myös mahdollinen kontaminaatio, mutta tämän kontaminaation on tällöin täytynyt päästä valmisteeseen jo sen valmistuksen aikana. (Kiviranta 2001)

2.8.3 LÄÄKEVALMISTEEN MIKROBIOLOGINEN SÄILYVYYS

Lääkevalmisteiden mikrobiologinen pilaantuminen voi johtua useista erilaisista syistä. Lääkevalmiste saattaa sisältää tauteja aiheuttavia mikrobeja, siinä olevien muiden mikrobien määrä on liian suuri, lääkevalmiste sisältää mikrobien muodostamia myrkyllisiä yhdisteitä tai mikrobikasvun seurauksena lääkkeen kemialliset, fysikaaliset tai terapeuttiset ominaisuudet ovat muuttuneet (Euroopan neuvosto, Council of Europe 2010, Kiviranta 2001). Taudinaiheuttamiskykyiset mikrobit eivät kovinkaan helposti pysty lisääntymään useissa lääkevalmisteissa. Ne voivat kuitenkin säilyä hengissä lääkevalmisteissa ja aiheuttaa sairastumisen päästessään ihmiseen. Esimerkiksi *Salmonella*-infektioita on aiheutunut haimaentsyymi-, hiiva- ja rohdosvalmisteista, joihin bakteerit olivat päässeet kontaminoituneista raaka-aineista. (Kiviranta 2001, Baird 2011)

Opportunisesti patogeeniset mikrobit aiheuttavat eniten haittaa lääkevalmisteissa. Ne aiheuttavat haittaa vastustuskyvyltään heikoille potilasryhmille, mutta eivät terveille ihmisille. Ne voivat myös lisääntyä lääkevalmisteissa, etenkin jos kosteusolosuhteet ovat suotuisat. Kosteus lääkevalmisteissa lisääntyy etenkin, jos pakkauksia avataan ja suljetaan usein, jolloin on riski mikrobien pääsemiselle valmisteeseen. (Juslin ym. 1990, Kiviranta 2001)

Lääkevalmisteissa voi esiintyä haitallisia määriä mikrobien aineenvaihduntatuotteita, esimerkiksi kuumetta aiheuttavia pyrogeeneja.

Pyrogeeni on yleensä gramnegatiivisten bakteerien tuottama endotoksiini, joka on rakenteeltaan lipopolysakkaridi. (Kiviranta 2001)

Mikrobit pystyvät hajoittamaan minkä tahansa lääkevalmisteen sisältämän orgaanisen aineen ja epäorgaanisetkin aineet. Lääkevalmisteen ainesosien hajoaminen voi vaikuttaa aineen pitoisuuden alenemisena. Mikrobiologinen kontaminaatio voi lisäksi aiheuttaa esimerkiksi epämiellyttävän hajun tai maun muodostumista. Valmisteen ulkonäkö tai koostumus voivat myös muuttua. (Kiviranta 2001)

Lääkevalmisteiden luonnosta peräisin olevat raaka-aineet sisältävät jo alun perin enemmän mikrobeja kuin synteettiset raaka-aineet. Myös vesipitoiset lääkevalmisteet ovat alttiimpia mikrobikontaminaatiolle. Lääkevalmisteen korkea suolapitoisuus tai hyvin korkea tai hyvin alhainen pH taas suojaavat lääkevalmistetta mikrobeilta. Säilytyslämpötilalla ei ole kovin suurta merkitystä, mutta mikrobit pystyvät yleensä kasvamaan paremmin korkeammissa lämpötiloissa. Lääkevalmisteen pakkauksella on myös merkitystä mikrobiologisen säilyvyyden kannalta. Kertakäyttöpakkaukset estävät parhaiten mikrobien tartunnan potilaasta toiseen verrattuna monikäyttöpakkauksiin. Pakkausten muovimateriaalit saattavat päästää kosteutta läpi, joten lasipakkaukset esimerkiksi injektioissa ovat säilyvyyden kannalta käyttökelpoisempia. Antimikrobisilla säilytysaineilla voidaan säilyvyyttä parantaa ja minimoida riski infektion leviämisestä lääkkeiden välityksellä. (Juslin ym. 1990, Kiviranta 2001)

2.8.4 LÄÄKEVALMISTEIDEN STERIILIYDEN MÄÄRITTÄMINEN

Euroopan farmakopean vaatimusten mukaan lääke-aineista ja –valmisteista on määritettävä sellaiset mikro-organismit, jotka katsotaan olevan haitallisia terveydelle (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010). Tällaisia lajeja ovat enterobakteerit, *E.Coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aurugonosa* sekä *Staphylococcus aureus*. Myös muiden mikro-organismien kasvamisen näytteissä pitää huomioida. Steriiliyden tutkimiseen voidaan käyttää erilaisia menetelmiä. Menetelmät ovat yleensä kvalitatiivisia, jolloin riittää osoittaa, ettei kyseistä mikrobia ole lainkaan näytteessä. Euroopan farmakopeassa on kuvattu steriiliyden tutkimiseen kaksi erilaista menetelmää, kalvosuodatusmenetelmä ja suoraviljely-menetelmä. Näistä kalvosuodatusmenetelmä on suositeltavampi. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010) Euroopan farmakopean mukainen steriiliydesti suoritetaan B-puhtausluokan valmistustiloissa sijaitsevassa A-puhtausluokan LIV-kaapissa. Tässä menetelmässä tutkittava näyte suodatetaan membraanin läpi, jonka huokoskoko on korkeintaan 0,45 µm. Mikrobit eivät läpäise membraania, vaan jäävät membraaniin. Membraani siirretään kasvamaan elatusaineeseen. Koska tutkittavassa näytteessä mahdollisesti olevan mikrobien alkuperää ei lähtökohtaisesti tiedetä, tulee käytettävien elatusaineiden olla Euroopan farmakopean mukaisia, ravintorikkaita liuoksia, jossa mahdollisimman monet mikrobit saadaan kasvamaan.

Elatusaineena voidaan käyttää esimerkiksi tioglykolaatti- ja soijapapukaseiini-elatusainetta. Myös inkubointilämpötilalla on merkitystä, jotta mahdolliset mikrobit saadaan hyvin kasvamaan. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010) Anaerobiset mikrobit kasvavat parhaiten inkubointilämpötilassa 30–35°C. Aerobiset mikrobit taas kasvavat parhaiten 20–25 °C:ssa (Eklund ym. 1996). Kalvosuodatusmenetelmälle vaihtoehtoinen menetelmä on suora näytteen lisäämistekniikka, silloin jos kalvosuodatusta ei ole mahdollista toteuttaa (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010). Lääkevalmisteiden mikrobiologisen kontaminaation määrittämiseksi on käytetty Euroopan farmakopean steriiliytestin lisäksi muitakin menetelmiä eri kansainvälisissä tutkimuksissa. Tällaisia ovat muun muassa bakteerien tunnistus suoraan verinäytteestä (Bertoglio ym. 2013), näytteen viljely veriviljelypulloon, josta tehdään mahdollinen bakteeritunnistus (Crill ym. 2010), lääkevalmistuksessa käytettyjen neulojen mikrobikasvun analysointi inkuboimalla neuloja elatusaineessa (Gargiulo ym. 2012) sekä erilaisten automaattisten tunnistusmenetelmien käyttö analysoinnissa (Chemaly ym. 2011). Euroopan farmakopean mukainen steriiliytesti on sairaala-apteekeissa ja erityisesti osastoilla vaikea suorittaa johtuen kasvatusliuosten valmistamisesta ja itse testin aiheuttamasta työmäärästä. Monissa sairaaloissa on olemassa klinisen mikrobiologian yksiköt, jotka tutkivat validoiduilla menetelmillä esimerkiksi veri- ja kudospäätteen mikrobiologista kasvua. Lääkevalmisteiden steriiliys voidaan myös määrittää Euroopan farmakopeasta poikkeavia menetelmiä käyttäen, jos pystytään osoittamaan, että käytettävä menetelmä tuottaa yhtä luotettavan tuloksen kuin farmakopean mukainen menetelmä (Palmgren ym. 2012).

2.8.5 TYÖTILOJEN JA TYÖMENETELMIEN PUHTAUDEN SEURANTA

EU GMP:n mukaisesti apteekin työtilojen puhtautta on seurattava säännöllisesti (Euroopan komissio, *European Commission* 2016). Suositeltavaa on myös seurata työtilojen puhtautta osastoilla, joissa tehdään lääkkeiden käyttökuntoon saattamista (Fimea 2012). Seuraamalla säännöllisesti aseptisen tilojen ilman ja pintojen puhtautta pystytään nopeasti toteamaan esimerkiksi puutteellisuuksia siivouksessa tai ilmastoinnin toimivuudessa. Tilojen puhtautta voidaan tutkia laskeumamaljakokeilla. Laskeumamaljat ovat useinmiten valmistettu ravintoagarista. Laskeumamaljakokeessa maljoja pidetään auki tutkimuspaikassa 1-2 tuntia (Euroopan komissio, *European Commission* 2016). Työtilan pintoja voidaan tutkia kontaktinäytteiden tai sivelynäytteiden avulla. Kontaktimaljat on myös valmistettu ravintoagarista. Laskeumamalja- ja pintanäytteitä inkuboidaan 30-35 °C:ssa kaksi vuorokautta, jonka jälkeen pesäkkeiden lukumäärät lasketaan (Laakso 2001).

Lääkevalmistuksessa myös aseptisia työmenetelmiä on seurattava säännöllisesti (Euroopan komissio, *European Commission* 2016). Aseptinen

työmenetelmä testataan jäljittelemällä mahdollisimman tarkasti aseptista valmistusta, mutta raaka-aineiden sijasta käytetään mikrobiologisia elatusaineita. Testin jälkeen elatusaineet viljellään ja niistä todetaan mahdollinen mikrobikasvu. (Pickshem, PIC/S 2017) Työmenetelmiä kannattaa seurata joskus myös sairaalan osastoilla lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen yhteydessä, vaikka se ei vaatimus vielä olekaan.

3 TUTKIMUSOSA

Tämä väitöskirjatutkimus koostuu kolmesta osatyöstä (Suvikas-Peltonen ym. 2017 I, 2016 II ja 2017 III). Ensimmäinen osatyö on järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus, joka käsittelee lääkkeiden aseptisen käyttökuntoon saattamisen sekä annostelun hyviä ja huonoja käytäntöjä. Väitöskirjatutkimuksen toisessa osassa kehitettiin ja validoitiin Delfoi-menetelmällä auditointityökalu, jonka avulla voidaan selvittää sairaalan osastojen lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen laatua. Tutkimuksen kolmannessa osassa tutkittiin lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytäntöjä kehitetyllä auditointityökalulla keskikokoisen suomalaisen sairaalan osastoilla. Kolmannessa osatyössä otettiin myös mikrobiologisia näytteitä, joiden tavoitteena oli etsiä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa suoritettavien ja suorittamatta jätettävien vaiheiden ja mikrobiologisten tulosten välillä mahdollisia syy-seuraussuhteita. Väitöskirjatyön tarkoituksena on edistää turvallista lääkkeiden käyttökuntoon saattamista osastoilla sekä parantaa potilasturvallisuutta.

3.1 TAVOITTEET

Kansainvälisissä tutkimuksissa on vertailtu lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa esiintyneiden kontaminaatioiden määriä erilaisissa työskentely-ympäristöissä sekä eri työntekijäryhmien välillä (Austin ja Elia 2009, Austin ym. 2015). Näissä tutkimuksissa ei ole kuitenkaan kiinnitetty huomiota erilaisiin aseptisen työskentelyn tapoihin. Aseptiset työskentelytavat voivat vaihdella monin tavoin riippuen esimerkiksi työskentelytilasta ja siihen liittyvistä käytännöistä, henkilöhygieniasta ja käytettävistä lääkkeistä.

Järjestelmällisen katsauksen (I) tavoitteena oli keskittyä erityisesti erilaisiin aseptisiin työtapoihin ja tunnistaa ensinnäkin virheellisiä käytäntöjä ja toiseksi tehdä sairaaloille suosituksia hyvistä turvallisista aseptisista työtavoista lääkkeitä käyttökuntoon saatettaessa ja annosteltaessa.

Tutkimuksen (II) tavoitteena oli laatia ja validoida osastoilla tapahtuvaan suonsisäisten lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvä auditointityökalu, jonka avulla voidaan arvioida lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen työtapoja ja siten myös laatua. Auditointityökalusta oli tarkoitus laatia sellainen, että sitä voidaan käyttää sekä itsearviointeissa että auditoinneissa.

Tutkimuksen kolmannen osan (III) tavoitteena oli pilotoida kehitettyä auditointityökalua sekä pyrkiä selvittämään miten osastoilla noudatetaan lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen hyviä työskentelytapoja.

Tarkoituksena oli myös löytää syy-seuraussuhteita lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa suoritettavien ja suorittamatta jätettävien vaiheiden ja mikrobiologisten tulosten välillä sekä arvioida syitä mahdollisiin puutteisiin. Kerättyä tietoa voidaan hyödyntää laadunvarmistustyössä sekä suunniteltaessa henkilöstön koulutusta.

Laadittujen suositusten sekä arviointityökalun avulla havaittujen puutteiden korjaamisella voidaan edistää turvallista lääkkeiden käyttökuntoon saattamista osastoilla sekä parantaa potilasturvallisuutta.

3.2 MENETELMÄT

3.2.1 JÄRJESTELMÄLLINEN KIRJALLISUUSKATSAUS (I)

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus perustui PubMedissa tehtyyn kirjallisuushakuun tammikuulta 2007 elokuulle 2015 (Kuva 1). Käytetty hakujakso tuotti tutkittavasta aiheesta viimeisimmät vertaisarvioidut julkaisut, jotka on indeksoitu PubMedissä.

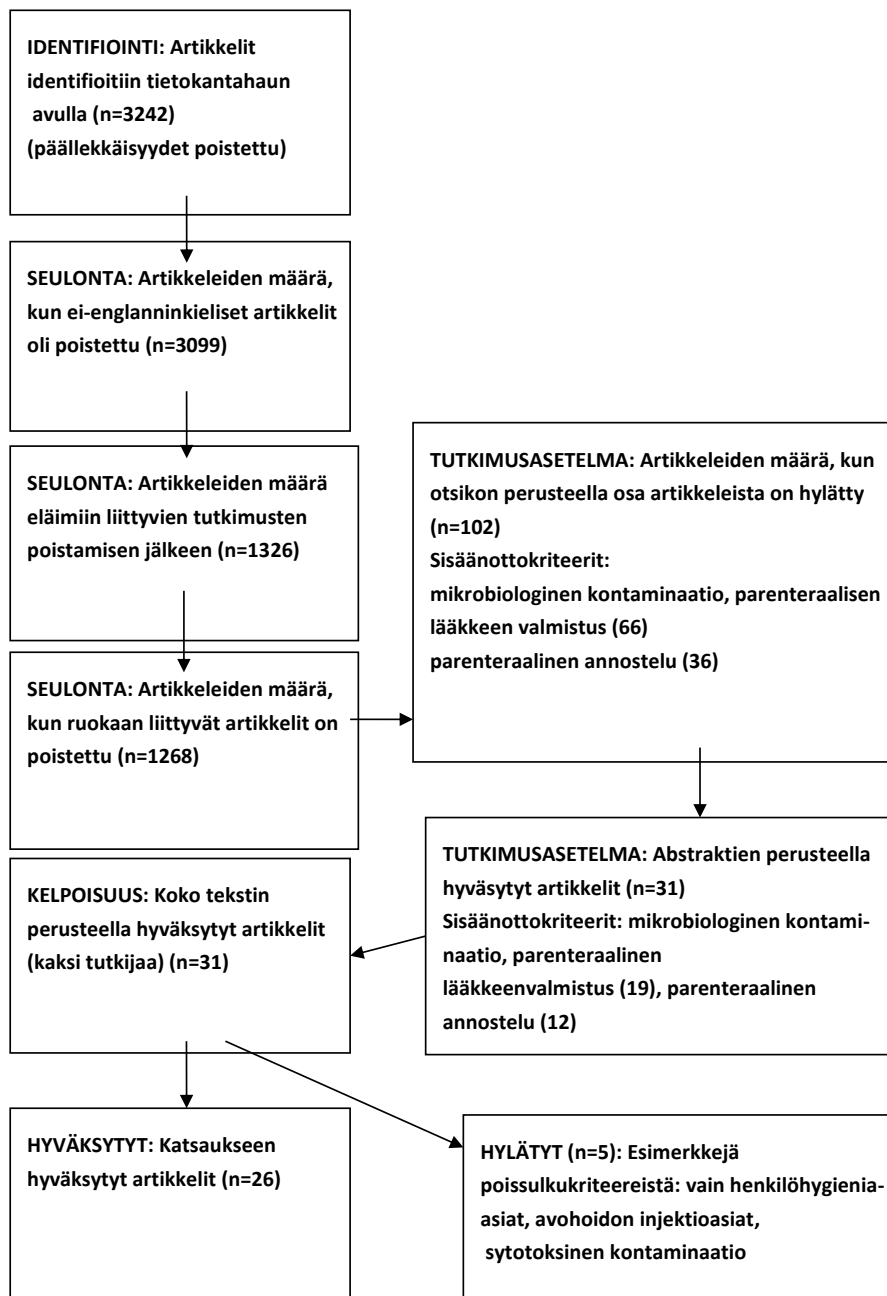
3.2.1.1 Hakustrategia sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Hakustrategia ja hakusanat perustuivat aikaisempaan Austinin ja Elian järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen vuodelta 2009 (Austin ja Elia 2009). Katsaukseen hyväksyttiin 1) tutkimukset, jotka käsittelivät lääkkeiden aseptista valmistusta ja käyttökuntoon saattamista sekä annostelua sairaaloissa eri terveydenhuollon ammattilaisten suorittamana, 2) tutkimukset, jotka käsittelivät virheellisiä tapoja edellä mainituissa asioissa sekä 3) tutkimuksia, joissa oli tehty suosituksia hyvistä toimintatavoista lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa. Tutkimusten sisäänottokriteerinä pidettiin myös parenteraalisten lääkevalmisteiden mikrobiologista kontaminaatiota käsittelevät aiheet. Tutkimukseen hyväksytyjen artikkeleiden laatu arvioitiin käyttämällä *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE) –järjestelmää (Guyatt ym. 2008). Mukaan hyväksyttiin myös pääkirjoitukset, editorialit sekä kommenttipuheenvuorot vertaisarvioiduista lehdistä, sillä niiden katsotaan edustavan ajankohtaista tieteellistä keskustelua tärkeistä aiheista. Järjestelmällisestä katsauksesta poissuljettiin tutkimukset, jotka eivät olleet julkaistu englannin kielellä, liittyivät eläimiin tai käsittelivät ruokaa. Järjestelmällisissä katsauksissa yleisesti käytettävää PICO-menetelmää (*Problem-Intervention-Comparison-Outcome*) käytettiin myös tässä tutkimuksessa (Sayers 2008). PICO -menetelmän mukaisesti käytettiin seuraavanlaista asetelmaa: 1) Osallistujat (eri terveyden huollon ammattilaiset), 2) Interventio (aseptinen lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen ja annostelu), 3) Vertailu (erilaiset ympäristöt/aseptisen käyttökuntoon saattamisen tekniikat/eri ammattiryhmät) ja 4) Tavoitteet

(suositeltavien ja vältettävien käytäntöjen tunnistaminen lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa sekä potilasturvallisuuden parantaminen).

PubMedissä tehty kirjallisuushaku tuotti kaikkiaan 3242 artikkelia, josta päällekkäisyydet oli jo poistettu (Kuva 1). Kun poistettiin muut paitsi englanninkieliset artikkelit, jäi jäljelle 2099 artikkelia. Kun poistettiin edelleen eläimiin liittyvät artikkelit, jäi jäljelle 1326 artikkelia, ja kun poistettiin vielä artikkelit, jotka käsittelivät ruokaan liittyvää mikrobiologista kontaminaatiota, jäi jäljelle 1268 artikkelia. Näiden jäljelle jääneiden 1268 artikkelin otsikot kävi läpi yksi tutkijaryhmämme jäsen. Otsikoiden perusteella hylättiin tutkimukset, jotka eivät käsitelleet tutkittavaa aihetta. Tällaisia tutkimuksia olivat esimerkiksi erilaiset säilyvyys- ja tehokkuustutkimukset. Tämän vaiheen jälkeen mukaan jäi 102 artikkelia. Näistä jäljelle jääneistä artikkeleista yksi ryhmämme tutkija luki abstraktit. Tämän vaiheen jälkeen aiheeseen liittyviä artikkeleita jäi jäljelle 31. Kaksi tutkijaa luki läpi kokonaisuudessaan nämä 31 artikkelia. Erimielisyydet valittavista artikkeleista ratkaistiin keskustelemalla. Jäljelle jäivät vain artikkelit, jotka selkeästi liittyivät tutkittavaan aiheeseen.

Kaksi tutkijaa arvioi vielä valittujen artikkeleiden laadun GRADE:n mukaisesti (Guyatt 2008). Erimielisyydet ratkottiin tässäkin vaiheessa keskustelemalla. Laadittu järjestelmällinen katsaus noudattelee PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) - ohjeistusta järjestelmällisten katsausten laatimiselle (Moher ym. 2009).



Kuva 1 Artikkeleiden valintaprosessin vuokaavio.

3.2.1.2 Analyysi valituista artikkeleista

Valituista artikkeleista etsittiin virheellisiä aseptisen käyttökuntoon saattamisen sekä annostelun käytäntöjä sekä suosituksia hyvistä käytännöistä sairaaloissa. Katsauksessa analysoitiin seuraavia aihekokonaisuuksia: kontaminaatiomäärät käyttökuntoon saatetuissa ja annostelluissa lääkkeissä, tyypillisimmät aseptisesti käyttökuntoon saatettavat lääkkeet, mikrobiologisissa tutkimuksissa käytettävät erilaiset menetelmät sekä virheelliset ja suositeltavat aseptiset käyttökuntoon saattamisen ja annostelun käytännöt. Käytännön ajateltiin olevan hyvä, jos se perustui ohjeeseen, suositukseen tai tutkimustulokseen, joka puolsi asiaa. Käytännön taas ajateltiin olevan virheellinen, jos se aiheutti mikrobiologista kontaminaatiota lääkkeeseen tai potilaalle. Tähän luokitteluun perustuen luokiteltiin virheelliset käytännöt ja toisaalta tehtiin suositukset hyvistä käytännöistä.

3.2.2 AUDITOINTITYÖKALUN LAATIMINEN JA VALIDOINTI (II)

Auditointityökalu kehitettiin ja validoitiin kaksivaiheisen Delfoi – menetelmän avulla (Hsu ja Sandford 2007). Alustavan auditointityökalun lähtökohtana käytettiin ISMP-ohjeistusta ”Guidelines for safe preparation of sterile compounds” (ISMP 2013). Yhdysvaltojen ja Suomen lainsäädännöissä ja määräyksissä on kuitenkin paljon eroja. Yhdysvaltojen määräykset liittyen esimerkiksi ohjelmistoihin poikkeavat täysin Suomen käytännöistä. Koska kaikki ISMP:n ohjeistuksessa olevat kohdat eivät lähtökohtaisesti soveltuneet Suomen käytäntöihin, ja toisaalta ohjeistuksen kohdat eivät sisältäneet kaikkea, mitä työkaluun haluttiin sisältyvän, työkalun täydentämiseksi suoritettiin järjestelmällinen kirjallisuushaku PubMedissa vuosilta 2000–2016. Hakusanoina käytettiin sanoja: *compounding, parenteral medicine, preparation, ward based, ward prepared, nurse, pharmacy, aseptic, aseptic technique, medication errors, intravenous drugs, safety, contamination*. Kirjallisuushaun lisäksi käytiin vielä läpi aiheeseen liittyviä suomalaisia oppikirjoja.

3.2.2.1 Arviointityökalun luominen

ISMP ohjeistus (ISMP 2013) käännettiin suoraikännöksenä suomeksi. Tämän jälkeen tutkimusryhmä havaitsi, että ISMP ohjeistus ei soveltunut kaikilta osin luotavan työkalun tarkoitukseen ja sitä piti tämän vuoksi muokata. ISMP:n ohjeistus on tarkoitettu apteekissa tehtävään steriiliin lääkevalmistukseen ja tämän tutkimuksen tarkoituksena oli luoda auditointityökalu suomalaisten sairaaloiden osastoilla tapahtuvaan lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen. ISMP ohjeistuksen muokkaamista soveltuvaksi työkaluksi tehtiin yhteistyössä tutkimusryhmän jäsenten kanssa heidän ammattitaitoonsa nojaten. Kirjallisuushaun perusteella löydettyä

materiaalia sekä ISMP:n ohjeistusta verrattiin ja löytyneiden yhtäläisyyksien perusteella kohtia hyväksyttiin alustavaan arviointityökaluun. ISMP:n ohjeistuksesta puuttui kokonaisuudessaan aseptiikka. Aseptiikka on tärkeä osa lääkkeiden käyttökuntoon saattamista ja siksi välttämätön osa arviointityökalua. Kirjallisuushaulla etsittiin erityisesti aseptiikkaan liittyviä kohtia. Löydetystä kirjallisuudesta käytettiin erityisesti Suomessa käytettäviä sairaanhoitajille tarkoitettuja oppaita ja oppikirjoja. Lisäksi käytettiin Satakunnan sairaanhoitopiirin toimintaohjeita, *The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures*- kirjaa (Dougherty ja Lister 2012) sekä muita lähteitä. Lopullisen alustavan arviointityökalun kohdat muodostuivat synteessinä käytetyistä lähteistä. Auditointityökalun laatimisen vaiheet ovat kuvattuna kuvassa 2.



Kuva 2 Arviointityökalun laatimisen vaiheet.

3.2.2.2 Työkalun sisällön validointi asiantuntijapaneelin avulla Delfoi – menetelmää hyödyntäen

Työkalun sisältö validoitiin Delfoi- asiantuntijapaneelin avulla, jossa käytettiin kahta asiantuntijakierrosta. Delfoi-menetelmä on asiantuntijoiden kannanottojen keruumenetelmä, jolla pyritään arvioimaan tulevan kehityksen mahdollisuuksia (Kuusi 2002). Se on asiantuntijoiden näkemykseen perustuva kyselytutkimus (Puumalainen 2008). Delfoi-menetelmällä pyritään saamaan aikaiseksi konsensus asiantuntijapanelistien keskuudessa. Tietoa kerätään panelisteilta kysymysten avulla (Hsu ja Sandford 2007). Ryhmään valitut asiantuntijat muotoilevat kantansa tutkimuksen tekijälle erikseen toistensa kannoista tietämättä. Esitettyihin väitteisiin voidaan ottaa täsmällisesti kantaa tai ensimmäinen kierros voi perustua väljään kysymyksen asetteluun, joka täsmentyy useamman kierroksen jälkeen. Tiedot ja kannanotot perusteluineen välitetään anonyymisti. Delfoi-panelistit ovat motivoituneita toimimaan aktiivisesti, mikäli he kokevat saavansa prosessin tuloksena arvokasta tietoa. (Turoff ja Hilz 1996) Menetelmän validiteetti perustuu huolelliseen asiantuntijoiden valitsemiseen (Hsu ja Sandford 2007).

Tässä tutkimuksessa Delfoi-raatiin valittiin asiantuntijoita mahdollisimman laajalta alueelta sekä maantieteellisesti että ammatillisesti. Asiantuntijaraatiin otettiin mukaan henkilöitä, joilla on monipuolinen asiantuntemus sekä lääkevalmistuksesta että aseptiikasta. Asiantuntijoiksi valittiin henkilöitä, joilla oli kokemusta aseptisesta lääkkeenvalmistuksesta, aseptisten lääkkeiden käytöstä tai kokemusta lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen opettamisesta. Asiantuntijat olivat lääketieteen, hoitotieteen, farmasian ja mikrobiologian aloilta. Raatiin valittiin yhteensä 20 henkilöä (Taulukko 6). Asiantuntijakyselyt arviointityökalusta tehtiin Webropol-sovellusohjelmalla. Webropol on Internetissä oleva tiedonkeruuohjelma, jonka avulla luodaan ja toteutetaan kyselyitä sekä kerätään vastauksia (Webropol 2016). Kysely lähetettiin valituille asiantuntijoille sähköpostilinkkinä. Sähköpostissa myös annettiin vastausohjeet ja kerrottiin tutkimuksen tarkoituksesta. Asiantuntijoita muun muassa neuvottiin vastaamaan siten, miten käytäntöjen tulisi olla, eikä välttämättä siten millaisia ne ovat tällä hetkellä. Osallistuminen oli vapaaehtoista ja luottamuksellista.

Taulukko 6. Valitut asiantuntijat (n=20) ja heidän koulutuksensa ja kokemuksensa lääkkeiden aseptisesta käyttökuntoon saattamisesta.

Ammatti ja erikoisala	Asiantuntijoiden lukumäärä	Asiantuntijoiden koulutus	Kokemus aseptisesta käyttökuntoon saattamisesta
Sairaalafarmaseutti, joka työskentelee sairaala-apteekissa	8	farmaseutti	Kaikki asiantuntijat olivat työskennelleet vähintään 5 vuotta sairaala-apteekin aseptisessä lääkkeenvalmistuksessa.
Sairaalafarmaseutti, joka työskentelee osastofarmaseuttina sairaalan osastolla	3	farmaseutti	Kaikki asiantuntijat olivat työskennelleet vähintään 3 vuotta sairaala-apteekin aseptisessä lääkkeenvalmistuksessa ennen siirtymistään osastofarmaseutiksi.
Infektiolääkäri	2	Lääketieteen tohtori	Molemmat asiantuntijat ovat työskennelleet yli 10 vuotta infektiolääkäreinä sairaalassa.
Hygieniahoitaja	2	Sairaanhoitaja, joka on erikoistunut sairaalahygieniaan	Molemmat asiantuntijat ovat työskennelleet vähintään 3 vuotta sairaalassa hygieniahoitajana.
Yliopisto-opettaja, joka opettaa opiskelijoille aseptistä käyttökuntoon saattamista.	2	Sairaanhoitaja ja mikrobiologian dosentti, jotka ovat pätevöityneet opettajiksi.	Molemmat asiantuntijat ovat työskennelleet vähintään 20 vuotta alan opettajina.
Osastonhoitaja	1	Sairaanhoitaja johtamiskoulutuksella	Asiantuntija on työskennellyt yli 10 vuotta osastonhoitajana ja työssään kehittänyt aseptisen käyttökuntoon saattamisen käytäntöjä.
Ylihoitaja	1	Sairaanhoitaja johtamiskoulutuksella	Asiantuntija on työskennellyt yli 10 vuotta ylihoitajana ja työssään kehittänyt hoitotyön käytäntöjä.
Viranomaisen edustaja	1	Proviisori	Asiantuntija on työskennellyt apteekkien valvojan viranomaisena yli 5 vuotta ja sinä aikana toiminut myös neuvon- antajan roolissa aiheeseen liittyen.

Ensimmäisellä asiantuntijakerroksella oli arvioitavana yhteensä 78 kohtaa. Kohtiin oli vastausvaihtoehtoina *kyllä*, *ei* ja *en osaa sanoa*. Jokaisesta kohdasta arvioitiin sen soveltuvuutta käytäntöön sekä

toteutettavuutta käytännössä. Vastattaessa kohtaan ”ei”, oli myös mahdollista kommentoida, millaisilla muutoksilla kyseinen kohta mahdollisesti soveltuisi työkaluun. Lisäksi kyselyn loppuun oli mahdollista lisätä kohtia, jotka puuttuivat vastaajan mielestä arviointityökalun ensimmäisestä versiosta.

Toisella Delfoi-kierroksella arvioitavaksi tuli kaikkiaan 23 kohtaa, joista 19 kohtaa muodostui ensimmäisellä kierroksella soveltuvuuden osalta konsensuksen saaneista, mutta ei toteutettavuuden osalta konsensusta saaneista kohdista. Näitä kohtia muokattiin asiantuntijoiden antamien kommenttien perusteella. Lisäksi asiantuntijoiden avoimeen kysymykseen antamien kommenttien pohjalta muodostettiin neljä uutta kohtaa arviointityökaluun. Toisella Delfoi-kierroksella asiantuntijoita pyydettiin arvioimaan vain kohdan toteutettavuutta. Soveltuvuutta ei enää kysytty, sillä kaikki kohdat oli jo ensimmäisellä kierroksella arvioitu soveltuviksi. Uusien kohtien osaltakin päädyttiin selvittämään pelkästään toteutettavuutta, koska kohdat olivat lähtöisin asiantuntijoilta, jolloin niiden ajateltiin olevan soveltuvia.

Ensimmäisellä kierroksella vastausaikaa oli 18 vuorokautta, johon annettiin viikko vielä lisääikaa vastausmäärän parantamiseksi. Toisella kierroksella vastausaikaa oli kaksi viikkoa, eikä tällä kierroksella vastaamiselle annettu enää lisääikaa. Raadin jäsenille lähetettiin muistutuskirje, jossa kerrottiin, että työkalun validiteetin kannalta olisi tärkeää saada mahdollisimman monen asiantuntijan vastaukset kyselyyn.

3.2.2.3 Vastausten analysointi ja työkalun muokkaus

Kaksi tutkimusryhmän jäsentä (ES-P ja EG) arvioivat kumpikin saadut vastaukset kummaltakin Delfoi –kierrokselta. Vastausten perusteella etsittiin sopiva konsensus. Ensimmäisellä kierroksella työkalun kohdat, jotka saivat vähintään 70 % konsensuksen sekä soveltuvuudesta että toteutettavuudesta valittiin suoraan työkaluun. Kohtia, jotka eivät saavuttaneet tätä konsensusta, muokattiin asiantuntijoiden kommenttien perusteella. Samaa 70 % konsensusta käytettiin myös toisella Delfoi-kierroksella toteutettavuuden osalta. Kohdat, joihin oli vastattu ”en osaa sanoa” jätettiin huomioimatta konsensusta laskettaessa. 70 % konsensusta pidetään terveydenhuollossa yleisesti riittävänä konsensusena (Keeney ym. 2010), joten sitä konsensuksen tasoa käytettiin myös tässä tutkimuksessa.

Lopullinen arviointityökalu laadittiin kahden Delfoi-kyselykierroksen vastausten perusteella. Työkalussa arvioitavia lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytäntöjä arvioidaan vastausvaihtoehdoilla ”aina”, ”usein”, ”harvoin” ja ”ei koskaan”. Vastausvaihtoehdot ”aina” ja ”usein” edustavat hyvää käytäntöä ja vastausvaihtoehdot ”harvoin” ja ”ei koskaan” edustavat puutteellista käytäntöä.

Kaksi tutkimusryhmän jäsentä käänsi lopullisen auditointityökalun englanniksi. Käännöksen tarkastivat kaksi muuta tutkimusryhmän jäsentä.

Käännöstyön tarkoituksena oli mahdollistaa työkalun käyttö myös muualla kuin Suomessa.

3.2.3 LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISEN TUTKIMINEN

Tutkimus suoritettiin keskikoksen suomalaisen sairaalan kaikilla osastoilla (n=20), joissa tehdään lääkkeiden käyttökuntoon saattamista. Tutkimus suoritettiin marraskuun 2015 ja tammikuun 2016 välisenä aikana. Tutkimuksessa käytettiin laadittua auditointityökalua (II). Auditoitavaa osastoa pyydettiin ennen auditoinnin aloittamista suorittamaan käyttökuntoonsaattaminen samalla tavoin kuin tekevät sen normaalistikin. Auditoinnin yhteydessä otettiin myös mikrobiologisia näytteitä. Auditoinnin ja mikrobiologisten näytteiden keräämisen suoritti yksi tutkijoista, mutta saadut tulokset analysoivat kaksi tutkijaa.

3.2.3.1 Auditointityökalu

Tässä tutkimuksessa käytetty auditointityökalu oli kehitetty tutkimuksen toisessa osassa delfoi-menetelmällä. Auditointityökalu koostuu 65 kysymyksestä, joihin auditoija vastasi sanallisella järjestysasteikolla (aina, joskus, harvoin, ei koskaan) eniten oikeaksi arvioimansa vaihtoehdon. Jokaisen kysymyksen kohdalla oli myös tilaa mahdollisille kommenteille. Auditoitavana oli osaston lääkevastaava tai osastofarmaseutti. Kysymykset on jaettu viiteen aihealueeseen: aseptisen valmistuksen yleiset periaatteet, tilauksen kirjaaminen ja vahvistus osastoilla, lääkkeiden säilytys osastoilla, lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen sekä laadunvarmistus. Auditoinnin tulokset kerättiin ensin *Excel*-taulukkolaskentaohjelmaan vertailun helpottamiseksi ja siirrettiin siitä erilaisiin taulukoihin. Taulukoihin tulokset kerättiin siten, että kuhunkin kohtaan merkittiin kunkin vastausvaihtoehdon yhteenlasketut vastausmäärät sekä myös vastaukset osastoittain. Auditoinnin tulokset perustuvat yhden haastattelijan havaintoihin, haastatteluun ja niistä tehtyyn tulkintaan auditoinnissa selvinneistä asioista. Osaan arviointilomakkeen kysymyksistä havainnoija arvioi vastaukset auditoitavan suorittaman simuloidun käyttökuntoon saattamisen, eli työmenetelmätestin, ja sitä täydentävän haastattelun perusteella ja joihinkin kysymyksiin vastaukset arvioitiin pelkästään haastattelun perusteella. Auditoinnit suoritettiin sairaala-apteekin suorittamien osastokäyntien yhteydessä.

3.2.3.2 Mikrobiologiset näytteet

Mikrobiologisia näytteitä otettiin kultakin osastolta kolme kappaletta eli kaikkiaan näytteitä otettiin yhteensä 60. Ensimmäinen näyte oli laskeumamalanäyte, jolla kontrolloidaan työskentelytilan olosuhteita (90 mm halkaisija, sisältää vettä, veri-agar -pohjan CMO055 (Oxoid) ja steriiliä

hevosen verta). Laskeumamalja sijoitettiin osastolla työskentelyalueelle. Osastosta riippuen malja oli joko LIV-kaapissa tai työpöydällä. Olosuhteiden oletettiin molemmissa näytteenottopaikoissa täyttävän EU GMP:n ”luokan A” vaatimukset (Euroopan komissio, *European commission* 2016). Malja oli avoinna noin tunnin, joka on myös arvioitu maksimikesto lääkkeiden käyttökuntoon saattamiselle sairaalan osastoilla. Yhden näytteen kohdalla malja oli auki ainoastaan työmenetelmätestin tekemisen ajan. Toinen näyte oli hanskanäyte, jonka avulla kontrolloidaan työskentelymenetelmiä ja käsihygieniaa. Tässä näytteessä käytettiin samaa maljaa kuin ensimmäisessä näytteessä (90 mm halkaisija, sisältää vettä, veri-agar -pohjan CM0055 (Oxoid) ja steriiliä hevosen verta). Hanskanäyte otettiin molemmista käsistä työskentelyn loputtua siten, että molempien käsien sormet painettiin kevyesti maljalle ja pidettiin siinä muutaman sekunnin ajan.

Molemmissa maljanäytteissä näytteenoton jälkeen maljoja kasvatettiin kaksi vuorokautta, jonka jälkeen pesäkkeiden lukumäärät laskettiin 100 pesäkkeeseen asti. Ylittävät määrät ilmoitettiin muodossa >100 CFU.

Kolmas näyte oli työmenetelmätestin lopputuotteesta otettu steriilystesti. Työmenetelmätesti suoritettiin simulaationa, jossa työntekijä lisäsi ruiskua ja neulaa käyttämällä 5 ml steriiliä lihalientä (*tryptone soya broth* CM 129 (Oxoid)) steriiliä natriumkloridia sisältävään lagenulaan. Saatu liuos siirrettiin veriviljelypulloihin. Veriviljelypullot olivat BacT/ALERT® FA ja FN -pullot ja ne tutkittiin BacT/ALERT® -inkubaatiomittauslaitteella. Näytteitä inkuboitiin 10 vuorokauden ajan 35 asteen lämpötilassa ja mittaustilaite rekisteröi pullossa tapahtuvat muutokset 10 minuutin välein. Steriilystestien oletettiin olevan steriilejä eli näytteessä ei saanut olla mikrobiologista kasvua ollenkaan. Käytetty menetelmä poikkeaa Euroopan farmakopean menetelmästä, mutta käytetty menetelmä on validoitu samoilla mikrobeilla kuin mitä käytetään Euroopan farmakopean steriilystestissä. (Euroopan neuvosto, *Council of Europe* 2010, Palmgren ym. 2012) Tulokset kerättiin *Excel*-taulukkoon vertailun ja analysoinnin helpottamiseksi.

3.2.3.3 Tulosten analysointi

Analysoinnissa keskityttiin erityisesti lomakkeen kysymyksiin, jotka arvioitiin yleisesti kaikkein huonoiten noudatetuiksi. Lisäksi tarkasteltiin arviontilomakkeen kohtia, jotka vaikuttavat mikrobiologisten näytteiden tuloksiin, koska haluttiin tarkastella arviointityökalun vastauksien suhdetta mikrobiologisiin näytteisiin. Kyselyn vastausten perusteella valikoitiin tarkasteltavaksi sellaisia kysymyksiä, joissa yli puolet oli vastannut ”harvoin” tai ”ei ikinä”. Myös ”aina”-vastausten määrää tarkasteltiin, koska ”aina” on tavoiteltu vastaus.

3.3 TULOKSET

3.3.1 SUOSITUKSET HYVISTÄ KÄYTÄNNÖISTÄ LÄÄKKEIDEN ASEPTISESSA KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISESSA JA ANNOSTELUSSA (I)

Systemaattinen katsaus perustui 26 vertaisarvioituun artikkeliin, joista 19 oli alkuperäisiä tutkimusartikkeleita. Näiden artikkeleiden päälöydökset on koottu taulukkoon 7. Kaksitoista valituista artikkeleista käsitteli virheellisiä käytäntöjä ja suosituksia lääkkeiden aseptisestä käyttökuntoon saattamisesta ja annostelusta, ja ne olivatkin tämän tutkimuksen avain-artikkeleita. Pääosa valituista artikkeleista arvioitiin laadultaan heikoiksi, koska niissä tehdyt tutkimukset eivät olleet satunnaistettuja. Loput artikkeleista arvioitiin laadultaan erittäin heikoiksi, koska ne olivat esimerkiksi ohjeistoja, eikä niissä ollut tehty varsinaista tutkimusta aiheesta. Osassa artikkeleista verrattiin aseptista työskentelymenetelmää ja kontaminaatiomääriä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa sairaanhoitajien ja farmasistien välillä, joissakin artikkeleissa pelkästään sairaanhoitajilla ja joissakin muilla eri terveydenhuollon ammattilaisilla. Tutkimuksia oli tehty sekä osastolosuhteissa että apteekeissa. Kontaminaatiomäärät olivat riippuvaisia työskentely-ympäristöstä, ammatista sekä käyttökuntoon saattamisen käytännöistä. Tutkimuksista riippuen kontaminaatiomäärät vaihtelivat 0-16 prosenttiin. Farmasian alan ammattilaisten käyttökuntoon saattamistaidot olivat parempia kuin sairaanhoitajien ja työskentely-ympäristö oli apteekissa puhtaampi kuin osastoilla.

Taulukko 7. Järjestelmällisen katsauksen keskeisimmät löydökset.

Tutkimus	Syyt/virheelliset käytännöt, jotka johtivat kontaminaatioon	Suositukset kontaminaation välttämiseksi	Ammatti	Osastolla vai sairaala- apteekissa tapahtuva käyttökun- to- saattaminen/ annostelu
Desinfiointi				
Austin and Elia 2013	1. Hoitajat eivät puhdistaneet työskentelytasoa tai ampullien kauloja tai he eivät käyttäneet hanskoja.	1.Puhdista työskentelyalue desinfektioaineella oikeaoppisella tekniikalla (esim. 70 % isopropyyli-alkoholi tai etanoli). 2. Käytä käsi- neitä. 3. Puhdista ampullien kaulat ja kumitulpat alkoholilla ennen avaamista.	Saira- an- hoitajat ja farmaseutit	Osasto
Gargiulo ym. 2012	2. Puutteellinen käsihygieni- a, lagenuloiden kumitulppia ja IV- portteja ei desinfioida ja samaa ruiskua käytetään useita kertoja.	4. Käsien pesu ja desinfiointi 5. IV- porttien desinfiointi	Anestesia- lääkärit	Osasto
Gorski 2013	3. Puutteellinen infektioiden ehkäisy IV- katetrien käytössä sekä muissa infuusioissa.	6. Ihon desinfiointi ennen katetrin laittamista.	Saira- an- hoitajat	Osasto ja kotihoito
Katetrin hoito				
”	“	7. Katetrin tarkistus ja hoito päivittäin.	”	”
Yoshida ym. 2008	4. Katetrin paikallaanoloaika.	8. Katetria ei saa pitää paikalla- yhtäjaksoisesti yli 30 vuorokautta.	Saira- an- hoitajat ja farmaseutit	Osasto ja sairaala- apteekki
Tarvikkeet ja lääkkeet				
Bertoglio ym. 2013	5. Manuaalisesti täytetyt ruiskut.	9. Käytä esitäytettyjä ruiskuja.	Saira- an- hoitajat ja farmaseutit	Osasto

De Smet ym. 2012	6. Korkearavinteisten ravintoliuos- lagenuloiden monikäyttö.	10. Matalaravinteisia huuhteluliukuksia käytetään vain kertakäyttöisesti.	Sairaanhoidajat	Osasto
Buerke ym. 2010	7. Monikäyttö	11. Automaatti-injektoreita käytetään vain kertakäyttöisesti.	Tekninen henkilöstö	Osasto
Nakataki ym. 2013	8. Virheelliset käsittelytavat	12. Infuusioneulojen aseptinen käsittely	Sairaanhoidajat	Osasto
Rangel- Frausto ym. 2008	9. Avoimet infuusiopussit	13. Käytä suljettuja infuusiopusseja.	Lääkärit ja sairaanhoidajat	Osasto
Dolan ym. 2010	N/A	14. Ruiskujen, putkien ja liittimien kertakäyttö. 15. Avointen lagenuloiden, IV-liuosten ja ruiskujen hävittäminen.	N/A	N/A
Säilyttäminen				
”	”	16. Säilytä lääkkeet puhtaassa tilassa, puhtaalla pinnalla. 17. Säilytä neulat ja ruiskut aina päällyspapereissaan. 18. Valmista IV-liuokset vasta juuri ennen annostelua.	”	”
Työskentely-ympäristö				
”	”	19. Lääkkeen valmistus LIV-kaapissa 20. Vältä koskemasta steriiliä lääkettä tai aluetta epästeriilillä tavaralla.	”	”
Stucki ym. 2009	10. Ympäristötekijät	21. Työskentele puhdastilassa aina kun mahdollista.	Minkä ammattiryhmän edustaja tahansa	Osasto ja sairaalapteekki
Valmistettujen lääkkeiden laatu				
Gershman ym. 2008	11. Lääkkeiden maahantuoja ei auditoida	22. Tarkista maahantuoja ja varmista, että tilatut lääkkeet on tuotettu valmistussäännösten mukaisesti.	N/A	Sairaalapteekki

” = sama kuin yllä, N/A = tieto ei saatavilla

3.3.2 VIRHEELLISET KÄYTÄNNÖT, JOTKA AIHEUTTIVAT KONTAMINAATIOTA PARENTERAALISIIN LÄÄKKEISIIN

Systemaattisen katsauksen valituista artikkeleista löytyi yksitoista virheellistä käytäntöä, jotka johtivat lääkevalmisteen kontaminoitumiseen sairaalassa. Yleisimmin virheellinen käytäntö liittyi puutteelliseen aseptiseen tekniikkaan, ruiskujen, ampullien tai lagenuloiden monikäyttöön tai puutteelliseen työympäristöön.

3.3.2.1 Puutteellinen aseptinen tekniikka, huono koulutus ja kokemuksen puute

Aseptista tekniikkaa tarvitaan, kun käsitellään laskimokatetreja tai kun käyttökuntoon saatetaan lääkeannoksia IV-annostelua varten. Aseptiseen tekniikkaan liittyvä kokemus ja koulutus vaihtelevat eri terveydenhuollon ammattilaisten välillä, mikä lisää riskiä infektioille, jopa verenmyrkytyksille (Austin ja Elia 2013).

Aseptista tekniikkaa on tutkittu farmasian ammattilaisten keskuudessa aseptisella simulaatiotestillä, jossa käytettävien lagenuloiden kumitulppa on tarkoituksella kontaminoitu, ja sen avulla on tutkittu aseptista työmenetelmää (Gargiuolo ym. 2012). Farmasian alan ammattilaiset suoriutuivat testeistä hyvin, jos käyttivät oikeaoppisia työskentelytapoja. Tutkimus myös osoitti sen, että puutteellinen työskentelytapa aiheutti kontaminaatiota. (Gargiuolo ym. 2012) Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että työntekijöiden koulutuksella ja kokemuksella on merkitystä kontaminaatiomääriin (Austin ja Elia 2013). Lääkkeiden käsittelyyn liittyviä työvaiheita, joissa tarvitaan aseptista tekniikkaa, on esitetty taulukossa 7. Tärkeimpinä työvaiheina pidetään desinfiointia ja katetrin hoitoa.

3.3.2.2 Ruiskujen, ampullien ja lagenuloiden monikäyttö

Lääkkeet, jotka on tarkoitettu kertakäyttöön, eivät tyypillisesti sisällä säilytysaineita. Tällöin mikrobiologisen kontaminaation riski on olemassa jo heti ensimmäisen lävistyksen jälkeen. Tutkimuksissa on löydetty mikrobiologista kontaminaatiota, kun kertakäyttöön tarkoitettuja lagenuloita on käytetty useille potilaille (Cozanitis ja Mäkelä 2002, Kuehn ym. 2012). Monikäyttö lisää mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Terveydenhuollon ammattilaisten keskuudessa lääkkeiden monikäytön on ajateltu säästävän aikaa ja olevan näin tehokkaampi tapa (Dolan ym. 2010). Eräs tutkimus kuitenkin soitti, että aikasäästöä monikäytöstä ei juurikaan synny, mutta sen sijaan mikrobiologisen kontaminaation riski kasvaa (Bertoglio ym. 2012) Tutkimukset osoittavat, että erityisesti lääkärit eivät ole tietoisia monikäytön riskeistä. Tutkimuksen mukaan 1-6 % lääkäreistä käyttää kertakäyttöön tarkoitettuja lääkkeitä ja jopa ruiskuja useammalle kuin yhdelle potilaalle

(Pugliese ym. 2010). Erityisesti anestesiaalääkäreiden keskuudessa monikäyttö on yleistä. Cozanitiksen ja Mäkelän (2009) tutkimuksen mukaan jopa 40 % anestesiaalääkäreistä käyttää lääkkeitä tai ruiskuja monikäyttöisesti (Cozanitis ja Mäkelä 2009).

3.3.2.3 Työskentely-ympäristön vaikutus lopputuotteen puhtauteen

Työskentely-ympäristön puhtaus on yksi tärkeimmistä lääkevalmisteen puhtauteen vaikuttavista tekijöistä (Stucki ym. 2009). Jos lääkevalmisteita ei käyttökuntoon saateta puhdastilassa, on suositeltavaa käyttää lääke välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen, jotta voidaan välttyä mahdollisimman tehokkaasti mikrobiologiselta kontaminaatiolta (Dolan ym. 2010). Stuckin ym. (2009) tutkimus osoitti, että ympäristön kontaminaation määrällä on suora vaikutus valmistetun lääkeaineruiskun kontaminaation määrään. Käyttökuntoon saattaminen puhdastilassa käyttäen aseptisia työmenetelmiä on todettu parhaaksi tavaksi välttää injisoitavien lääkkeiden mikrobikontaminaatio, joka puolestaan voi aiheuttaa infektioita potilaille. Käyttökuntoon saattamalla lääke puhdastilassa, voidaan sille taata pidempi säilyvyysaika. Mikäli lääke joudutaan käyttökuntoon saattamaan esimerkiksi sairaalan osastolla, tehokkaat ja huolelliset aseptiset työskentelytavat ovat ensiarvoisen tärkeitä kontaminaation välttämiseksi. (Stucki ym. 2009)

3.3.3 SUOSITUKSET TURVALLISISTA KÄYTÄNNÖISTÄ IV-LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISESSA

Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa löydettiin 22 suositusta turvallisista lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytännöistä mikrobiologisen kontaminaation välttämiseksi (Taulukko 8). Suositukset jaettiin kuuteen kategoriaan, jotka olivat 1) desinfiointi, 2) katetrin hoito, 3) säilyttäminen 4) lääkkeet ja tarvikkeet, 5) työskentely-ympäristö sekä 6) käyttökuntoon saatettavien lääkkeiden laatu.

3.3.4 ARVIOINTITYÖKALU SUOSITUSTEN MUKAISTEN KÄYTÄNTÖJEN ARVIOIMISEKSI LÄÄKKEITÄ KÄYTTÖKUNTOON SAATETTAESSA (II)

3.3.4.1 Asiantuntijapaneelin osallistujat

Arviointityökalun validioidinnin Delfoi-kierroksille osallistui 19 asiantuntijaa. Yksi kutsutuista asiantuntijoista kieltäytyi osallistumasta työkalun kehittämiseen. Ensimmäisellä kierroksella 11 asiantuntijaa vastasi kyselyyn ja toisella Delfoi kierroksella vastaajia oli vain kahdeksan. Kaksi asiantuntijaa

kieltäytyi tuntemattomasta syystä vastaamasta kyselyyn. Delfoi-kierrokset toteutettiin anonyyminä, joten vastanneista asiantuntijoista ei saatu tietoa.

3.3.4.2 Ensimmäinen Delfoi-kierros

Ensimmäisellä Delfoi-kierroksella arvioitavista 78 kohdasta 49 kohtaa (63 %) hyväksyttiin suoraan tulevaan arviointityökaluun. Kaikissa näissä kohdissa sekä soveltuvuuden että toteutettavuuden osalta konsensusprosentti oli vähintään 70. Ensimmäisellä kierroksella konsensuksen saaneet kohdat otettiin mukaan arviointityökaluun ilman muokkausta. Arviointityökalun ensimmäisen version 19 kohtaa (25 %) asiantuntijat arvioivat olevan soveltuvia, mutta ei toteutettavia. Näitä kohtia muokattiin asiantuntijoiden antamien kommenttien perusteella seuraavaa Delfoi-kierrosta varten. Toista kierrosta varten muokattuihin kysymyksiin liitettiin näkyviin myös asiantuntijoiden kyseisestä kohdasta antamat kommentit. Vastausten perusteella alkuperäisistä 78 kohdasta poistettiin sovellettavuuden ja toteutettavuuden osalta alle konsensusprosentin olevat kohdat, joita ensimmäisellä kierroksella oli yhdeksän (12 %). Ensimmäisen kierroksen jälkeen työkaluun liitettiin neljä uutta kohtaa asiantuntijoiden kommenttien perusteella sekä yksi kohta tutkijan vapauteen perustuen. Tämä kohta liittyi käsineiden käyttöön lääkkeitä käyttökuntoon saatettaessa, jota kuitenkin pidettiin merkittävänä keinona mikrobikontaminaation minimoimiseksi.

3.3.4.3 Toinen Delfoi-kierros

Toisella Delfoi-kierroksella arvioitavana oli 23 kohtaa vaihtoehdoin *toteutettavissa* tai *ei-toteutettavissa*. Avoimia kysymyksiä tai vapaata tilaa kommentteja varten ei ollut lainkaan tällä toisella kierroksella. Vastausten perusteella laskettiin konsensusprosentit. Toisella Delfoi-kierroksella arvioitavina olleista 23 kohdasta 14 kohtaa (61 %) hyväksyttiin sellaisenaan arviointityökaluun. Arvioitavina olleista 23 kohdasta 8 kohtaa (35 %) ei saanut vaadittavaa 70 % tai sen yli olevaa konsensusta. Asiantuntijoiden antamien vastausten perusteella näitä kohtia ei siis hyväksytty laadittavaan arviointityökaluun. Yksi kohta liitettiin työkaluun tutkijan vapaudella, vaikka se ei saavuttanut riittävää konsensusta. Tämä kohta liittyi lääkepakkauksiin tehtäviin merkintöihin, mikäön kielletty Fimean määräyksenkin mukaisesti.

Taulukko 8. Lopullisen työkalun osa-alueet ja kohtien lukumäärät

Aihe	Kohtien lukumäärä
Käyttökuntoon saattamisen yleiset periaatteet	23
Lääkkeiden kirjaaminen ja tilaaminen	5
Lääkkeiden säilyttäminen osastoilla	7
IV-lääkkeiden aseptinen käyttökuntoon saattaminen	25
Laadunvarmistus	4
Yhteensä	64

3.3.4.4 Lopullinen arviointityökalu

Delfoi-kierrosten jälkeen lopulliseen työkaluun (Liite 1) hyväksyttiin kaikkiaan 65 kohtaa, joista 63 saavutti vaadittavan konsensuksen ja kaksi kohtaa lisättiin tutkimusryhmän asiantuntemukseen perustuen. Kahden kohdista huomattiin olevan hyvin samanlaisia, joten ne yhdistettiin yhdeksi kohdaksi lopullisessa työkalussa. Arviointityökalu laadittiin Excel-
taulukko, jossa sen kohdat muokattiin noudattamaan lääkehoitoprosessin järjestystä sairaalan osastoilla työkalun käytön helpottamiseksi. Kohdat myös ryhmiteltiin viiteen eri osa-alueeseen, joista eniten kohtia oli osa-alueissa ”lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen yleiset periaatteet” sekä ”IV-lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen”. Arviointityökalulla arvioidaan kohtien noudattamista ja toteutumista vaihtoehtoin *aina*, *usein*, *harvoin* ja *ei koskaan*. Työkalussa on myös tila mahdollisille kommentteille jokaisen kohdan perässä.

3.3.5 KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMISEN AUDITOINNIN TULOKSET (III)

Osastojen erilaisuudesta ja luonteista johtuen jokaiselta auditoidulta osastolta ei ollut saatavissa kaikkia arviointityökalussa kysyttyjä tietoja. Joillakin osastoilla ei esimerkiksi ollut huumausaineeksi luokiteltavia lääkkeitä käytössä, ja vain yhdellä osastolla oli käytössä pakastettuina säilytettäviä nesteitä. Arviointilomakkeen tuloksissa ”aina” ja ”usein” -vastauksien tulkitaan osoittavan hyviä käytäntöjä, kun taas ”ei ikinä” ja ”harvoin” -vastaukset kertovat huonommista käytännöistä. Aina ja usein – vastausten ajatellaan kertovan siitä, että annettuja ohjeistuksia ja määräyksiä pyritään seuraamaan pääsääntöisesti.

3.3.5.1 Arviointityökalun tulokset

Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen arviointityökalun kuuteen kysymykseen kaikille osastoille kirjattiin vastaukseksi ”aina” (Taulukko 9). Tämä on 9 % kaikista kysymyksistä (n=65). Nämä kysymykset olivat: 1) Ruiskun liitoskohtaan tai neulan neulaosaan ei kosketa käsin; 2) Osastot tai muut toimintayksiköt tilaavat tarvitsemansa lääkkeet sähköisesti tai kirjallisesti sairaala-apteekista tai lääkekeskuksesta; 3) Lääkehoitolupa (LOVe - lupa) uusitaan viiden vuoden välein; 4) Käsissä ei saa olla koruja eikä kelloa, kun lääkkeitä käyttökuntoon saatetaan; 5) Käytettäessä pakastettuja liuoksia ne tulee sulattaa kokonaan ennen käyttökuntoon saattamista sekä 6) Lääkettä yhdistetään toisen lääkeaineen kanssa vain, jos yhteensopimattomuudet on tarkistettu. Yli puolelle osastoista kirjattiin vastaus ”aina” 80 %:in kysymyksistä (n=52). Jokaiselle osastolle oli kirjattu vähintään puoliin kysymyksistä vastausvaihtoehto ”aina”. (Taulukko 9) Näiden tulosten perusteella voitiin päätellä, että logistiset käytännöt kuten lääkkeiden tilaaminen ja lääketilauksen hyväksyminen sekä lääkkeiden säilyttäminen ja hävittäminen hoidetaan erään suomalaisen sairaalan osastoilla hyvin. Osastojen lääkehuoneet olivat melko hyvin varusteltuja, joskin joissakin tapauksissa hieman ahtaita. Tämän vuoksi saman lääkkeen eri vahvuuksia oli esimerkiksi hankalaa säilyttää erillään. Osastoilla kirjattiin ja käsiteltiin hyvin käyttökuntoon saattamisessa tapahtuneet virheet ja läheltä piti -tilanteet, vaikka osastojen mukaan niitä oli sattunut hyvin vähän. Laadunvarmistukseen oli myös panostettu ja osastoilla oli paljon ohjeistuksia lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen.

”Ei ikinä” ja ”harvoin” -vastauksia oli yli puolella osastoista neljässä kysymyksessä (Taulukko 9). Selvästi eniten ”ei ikinä”-vastauksia keräsivät kysymykset lääkkeiden käyttökuntoon saattamisesta LIV-kaapissa, steriileiden hanskojen käytöstä, käsien desifioinnista käyttökuntoon saattamisessa sekä kysymys ampullien kaulojen desinfioinnista. Moni osasto kommentoi, ettei heidän lääkehuoneessaan ole LIV-kaappia tai sitä käyttää ainoastaan osastofarmaseutti. Yhdellä osastolla kaappi oli, mutta sitä ei käytetty ollenkaan. Useat osastot kommentoivat, ettei steriilejä hanskoja ole osastoilla käytössä. Osa osastoista kertoi, ettei hanskoja käytetä ollenkaan, vaan työskennellään paljain käsin. Sidetaitosta käytetään lähes aina sormien suojana ampullin kaulaa katkaistaessa, mutta ampullin kaula jätetään tässä yhteydessä usein desinfioimatta.

Taulukko 9. Kootut auditoinnin tulokset auditointilomakkeen avulla kerättyinä. Auditoitavien osastojen määrä tutkimuksessa oli 20.

LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN -ARVIOINTITYÖKALU		Osasto/ toimipiste:			
		Arvioitsija:			
		Päivämäärä ja klo:			
		Vastuuhenkilö(t)/ läsnä:			
I. ASEPTISEN VALMISTUKSEN YLEISET PERIAATTEET		Noudattaminen:			
		Aina	Usein	Harvoin	Ei koskaan
1	Organisaatiossa on kehitetty lääkelogistiikka, joka takaa lääkitysturvallisuuden lääkkeiden saatavuusongelmissa.	16	3	0	0
2	Toimintaohjeistuksella varmistetaan yhtenevät valmistuskäytännöt.	11	3	4	2
3	Lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tehdään sairaala-apteekin, lääkekeskuksen tai valmistajan päivitettyjen ohjeiden mukaisesti yksikön toiminta huomioiden.	15	2	1	2
4	Lääkkeen käyttökuntoon saattajalla ei ole infektiosairautta, esim. flunssa, vatsatauti tai ihottuma.	5	12	3	0
5	Lääkehuoneen tai lääkekaapin avaimet ja kulunvalvonta on järjestetty siten, että asiattomat eivät pääse käsittelemään lääkkeitä.	11	6	2	1
6	Tilojen siisteyteen ja puhdistettavuuteen on kiinnitetty huomioita.	14	4	2	0
7	Lääkehuoneessa on asianmukainen jätteiden lajittelupiste (astiat lääke-, lasi, seka- ja viiltävälle ja pistävälle jätteelle).	16	3	1	0
8	Lääkehuoneessa on riittävä valaistus.	19	1	0	0
9	Käsissä ei saa olla koruja eikä kelloa.	20	0	0	0
10	Kädet desinfioidaan tultaessa lääkehuoneeseen, jolloin estetään tilan ja pintojen kontaminoituminen osaston mikrobeilla.	7	6	2	5
11	Lääkevalmistuksessa käytettävien laitteiden toimivuus varmistetaan säännöllisesti.	10	8	2	0
12	Mikäli mahdollista, käytetään teollisesti etukäteen valmistettuja iv-valmisteita manuaalisesti valmistettujen lääkevalmisteiden sijaan.	19	1	0	0

13	Jos valmista kaupallista valmistetta ei ole saatavilla, lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tehdään sairaala-apteekissa tai lääkekeskuksessa. Erityisesti lääkkeet käyttökuntoon saatetaan sairaala-apteekissa, jos valmistus on vaativaa tai harvoin tehtävää, valmistusmäärät ovat suuria tai toimintayksikössä ei ole teknisiä valmiuksia lääkkeiden käyttökuntoon saattamiselle (esim. solunsalpaajat, radiolääkkeet). Lääkkeet voidaan saattaa käyttökuntoon myös toimintayksikössä noudattaen sairaala-apteen tai lääkekeskuksen tekemiä toimintaohjeita.	14	5	1	0
14	Moniannospakkausten säilytysajassa ja lävistysten maksimimäärässä noudatetaan sairaala-apteen ohjeita.	14	4	1	0
15	Kuka tahansa henkilökunnasta voi keskeyttää käyttökuntoon saattamisen ja kyseenalaistaa sen mikäli jokin siinä huolettaa.	16	4	0	0
16	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tapahtuneet vakavat virheet raportoidaan eteenpäin ylemmälle johdolle koulutuksellisiin tarkoituksiin ja virheiden ehkäisemiseksi.	11	4	5	0
17	Sisäisen ja ulkopuolisen tahon havaitsemat virheet lääkityksissä käydään läpi ja muokataan tarvittaessa käytäntöjä niiden perusteella.	14	3	2	1
18	Toimintayksiköiden lääkehoitosuunnitelmissa on määriteltä mitkä ammattiryhmät tai ketkä työntekijät voivat osallistua lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen.	15	5	0	0
19	Huumausainekorttiin ei tehdä merkintöjä etukäteen, vaan vasta antamisajankohtana.	15	3	0	0
20	Jos huumausainekorttiin tehdään muutoksia, vanha merkintä vedetään yli viivalla ja merkitään lisäksi myös muutoksentehtävän nimikirjaimet ja päivämäärä.	16	1	0	0
21	Esimiehet varmistavat, että lääkkeitä käyttökuntoon saatavilla henkilöillä on tarvittava osaaminen.	16	3	1	0
22	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen osallistuvat henkilöt ovat suorittaneet LOVE - koulutuksen IV-osuuden teorian ja käytännön näyttökokeen hyväksytysti.	16	4	0	0
23	Lääkehoitolupa (LOVE - lupa) uusitaan viiden vuoden välein.	20	0	0	0
II. TILAUSTEN KIRJAAMINEN JA VAHVISTUS OSASTOILLA		Noudattaminen:			
24	Organisaatiossa on määriteltä ammattiryhmät, jotka voivat tilata ja hyväksyä lääkkeitä.	19	1	0	0
25	Osastot tai muut toimintayksiköt tilaavat tarvitsemansa lääkkeet sähköisesti tai kirjallisesti sairaala-apteekista tai lääkekeskuksesta.	20	0	0	0

26	Potilaskohtaiset annokset tilataan sairaala-apteen antamien ohjeistusten mukaisesti, sisältäen esimerkiksi potilaan henkilötiedot, lääkkeen koostumuksen ja määrän.	13	1	1	0
27	Lääkkeet tarkastetaan välittömästi niiden saavuttua yksikköön. Etenkin huumausaineiden määrä ja kulutuskorttien lukumäärä ja jääkaapissa säilytettävät lääkkeet tarkistetaan.	10	8	2	0
28	Lääkkeet siirretään toimintayksikössä välittömästi oikeille paikoilleen. Lääkkeiden säilytyksessä noudatetaan valmistajien antamia suosituksia ja ohjeita tai apteekin antamia erityisohjeita. Säilytyslämpötilat lääkkeille ovat; huoneenlämpö +15 °C - +25 °C, kylmä + 2 °C - + 8 °C ja pakaste alle - 15 °C.	17	2	1	0
III. LÄÄKKEIDEN SÄILYTYS OSASTOILLA		Noudattaminen:			
29	Konsentroidut elektrolyytit säilytetään erillään muista lääkkeistä.	14	0	1	0
30	Toimintayksikön lääkekaapissa säilytetään vain välttämättömiä ja käytössä olevia lääkenimikkeitä sekoittumisen välttämiseksi.	15	5	0	0
31	Lääkekaapissa pyritään pitämään jokaisen lääkeaineen eri vahvuudet erillään.	1	3	1	15
32	Lääkkeet säilytetään alkuperäispakkauksissaan.	19	1	0	0
33	Lääkepakkauksiin ei ole tehty merkintöjä, kuten esimerkiksi geneerisiä nimiä.	12	7	1	0
34	Potilaiden käytössä olevia insuliinivalmisteita ei säilytetä potilashuoneissa.	7	5	3	2
35	Lääkehuoneessa säilytettävät lääkkeiden annostelussa tarvittavat laitteet ja tavarat desinfioidaan käytön jälkeen ennen lääkehuoneeseen palauttamista.	18	0	1	0
IV. LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN		Noudattaminen:			
36	Lääkkeet käyttökontoon saatetaan mieluiten suojakaapissa. Suojakaapin puuttuessa käyttökontoon saattaminen tehdään sille varatussa työtilassa ja noudatetaan samoja työskentelyohjeita kuin suojakaappia käytettäessä.	5	8	10	3
37	Pääsääntöisesti lääkkeet käyttökontoon saatetaan juuri ennen käyttöä. Mikäli käyttökontoon saattaminen tapahtuu etukäteen, on lääkkeen säilyvyysajan riittävyys käyttövalmiina varmistettu annostelun loppumiseen saakka.	17	3	0	0
38	Työskennellään rauhallisesti ja harkitusti aseptista työtapaa noudattaen.	6	4	4	3

39	Käyttökuntoon saatettavan lääkkeen sopivuus potilaalle on tarkistettu (esim. allergiat ja muiden käytössä olevien lääkkeiden yhteisvaikutukset) ja lääke on tarkoitettu annettavaksi suunniteltua reittiä.	5	8	7	0
40	Kädet desinfioidaan käytössä olevalla käsihuuhteella.	18	1	1	0
41	Käyttökuntoon saattamisessa käytetään steriilejä käsineitä, valmistelutyössä käytetään epästeriilejä käsineitä.	0	0	7	13
42	Kädet desinfioidaan myös eri työvaiheiden välillä ja noudatetaan aseptista työtapaa.	6	4	8	2
43	Tarvittavat tavarat ja välineet avataan vasta juuri ennen käyttöä. Steriilit pakkaukset avataan pakkauksen avausreunoja pitkin, ei siis revitä.	18	1	1	0
44	Lagenuloiden kumitulpat desinfioidaan, vaikka niiden suojana olisi tehdaspuhdas suojakorkki. Läpäisykalvojen annetaan kuivua ennen lävistämistä.	16	4	0	0
45	Ampullin kaula desinfioidaan ja se avataan pitämällä steriiliä sidetaidosta sormien suojana.	1	6	12	1
46	Ruiskun liitoskohtaan tai neulan neulaosaan ei kosketa käsin.	20	0	0	0
47	Lääkkeitä lisätään muihin kaupallisiin lääkkeisiin tai infuusionesteisiin vain jos se on välttämätöntä ja yhteensopivuus on tarkastettu (HUOM! Myös pakkausmateriaali).	19	1	0	0
48	Mikäli mahdollista, lääkkeitä lisätään vain yleisimpiin infuusioliuoksiin (G5 % ja Na0,9 %).	16	4	0	0
49	Kerralla saa valmistaa vain yhtä aseptista valmistetta. Poikkeuksena on, että valmistetaan aseptista valmistetta yhdelle tai useammalle potilaalle samasta lääkkeestä, samalla annoksella ja samalla annostelureitillä.	8	2	8	2
50	Käytetään suodatinneulaa vedettäessä lääkeaineliuosta ampullista.	12	5	2	1
51	Tulpallisia lääkkeenottokanyyleja ja – neuloja ei jätetä injektiopulloon kontaminaatiovaaran välttämiseksi.	9	4	6	0
52	Käytettäessä lagenulaa toistamiseen, kumitulppa desinfioidaan ja pistämistä vanhaan pistoreikään pyritään välttämään.	16	1	0	0
53	Käyttökuntoon saatettu lääke sekoitetaan hyvin kääntelemällä, ei ravistamalla.	16	3	0	0
54	Käytettäessä pakastettuja liuoksia ne tulee sulattaa kokonaan ennen käyttökuntoon saattamista.	1	0	0	0
55	Tehty lääkelisäys merkitään punaisella lääkelisäystarralla välittömästi lääkelisäyksen jälkeen.	19	0	1	0

56	Lääkelisäystarraan on kirjattu lisätyn lääkeaineen nimi ja määrä, infuusionesteen nimi ja määrä, valmistuspäivämäärä ja -kellonaika, potilaan nimi, syntymäaika sekä lisäyksen tekijä. Lääkelisäystarra ei sisällä tarpeetonta tietoa.	3	10	7	0
57	Biologisten lääkkeiden erätiedot merkitään potilastietojärjestelmään.	15	2	0	2
58	Valolle herkät lääkevalmisteet suojataan valolta.	15	1	1	0
59	Osittain käytettyjä lagenulia ei säilytetä jatkokäyttöä varten kuin poikkeustapauksissa (esim. saatavuusongelmat tai valmisteen korkea hinta). Maksimisäilytysaika tällöin on 12 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia jääkapissa ellei valmistaja ole muuta säilyvyysohjetta antanut. Lävistysaika on merkitty lagenulaan.	16	0	3	0
60	Ampullit ovat aina kertakäyttöisiä.	17	3	0	0
61	Hepariinia ja insuliinia ei saa koskaan käsitellä suojakaapissa samanaikaisesti.	15	2	0	0
V. LAADUNVARMISTUS		Noudattaminen:			
62	Lääkepakkausten säilyvyys ja eheys sekä korkkien pitävyys tarkistetaan.	12	4	3	1
63	Infuusiopussit, infuusiopullot ja lisäyksissä tarvittavat lääkkeet tarkastetaan perusteellisesti ennen käyttöönottoa. Tarkistetaan liuosten ja lääkeaineiden kirkkaus ja vuodot (ei sameutta, värimuutoksia eikä partikkeleita).	16	2	0	2
64	Valmisteen kirkkaus tarkastetaan käyttökuntoon saattamisen jälkeen.	17	2	1	0
65	Käyttökuntoon saattamisen aikana havaitut virheet dokumentoidaan ja käsitellään/analysoidaan yhdessä virheiden välttämiseksi jatkossa.	10	4	6	0

3.3.5.2 Mikrobiologisten näytteiden tulokset

Mikrobiologisten näytteiden tuloksissa oli vaihtelua osastoittain, mutta yhdessäkään steriilistestissä ei havaittu kasvua. EU GMP:n mukaan A-luokan puhdastilassa otetussa hansikasnäytteessä saa olla mikrobiologista kasvua alle yksi pesäke (Euroopan komissio, *European commission* 2008). Hanskatestien tulokset vaihtelivat välillä nollasta yli 100 pesäkkeeseen (Taulukko 10). Joillakin tutkimukseen osallistuneilla osastoilla ei käytetty ollenkaan hanskoja lääkkeitä käyttökuntoon saatettaessa. Yksikään hansikastesti ei ollut puhdas, jos käyttökuntoon saattaminen oli tehty ilman hanskoja. Täysin puhtaita hanskatestejä oli vain viidellä osastolla. Kaikki puhtaat hanskatestit oli otettu siten, että lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen oli tapahtunut hanskat kädessä. Neljästä paljain käsin käyttökuntoon saattamisen suorittaneesta osastosta kaksi osastoa saivat kaikkein huonoimmat hansikastestin tulokset, ja lisäksi yhden osaston tulos kuului viiden huonoimman tuloksen joukkoon. Lisäksi neljällä viidestä täysin puhtaan hanskastestin tuloksesta saaneesta osastosta oli vaihdettu hanskat valmistelutyön jälkeen uusiin epästeriileihin hanskoihin. Muut käsihygieniaan vaikuttavat kysymykset eivät vaikuttaneet olevan yhteydessä hanskatestin tuloksiin (Taulukko 9).

EU GMP:n mukaan A-luokan puhdastilassa saa olla laskeumamaljanäytteessä mikrobiologista kasvua alle yksi pesäke (Euroopan komissio, *European commission* 2008). Tässä tutkimuksessa laskeumamaljojen tulokset vaihtelivat nollasta 16 pesäkkeeseen. Yhdeltä osastolta otetussa näytteessä oli yli 100 pesäkettä, mutta maljaan oli koskettu käsin, joten tulos hylättiin. Laskeumamaljan tuloksille löytyi arviointityökalun kohdista selittäviä tekijöitä. Parhaimmat laskeumamaljatestien tulokset saivat osastot, joiden toimintatavat edistivät hyvää hygieniää. Yhtä lukuun ottamatta kaikki kahdeksan täysin puhdasta laskeumamaljanäytettä oli otettu LIV-kaapista. Tämä yksi näyte otettiin työpöydältä, jossa malja oli auki tavallista lyhemmän ajan, eikä tulos ole näin ollen vertailukelpoinen.

Tulokset myös osoittivat, että farmasian alan ammattilainen saattaa käyttökuntoon saattaa lääkkeitä aseptisemmin kuin sairaanhoitaja. Kolmella neljästä osastosta, joissa osastofarmaseutti saattoi lääkkeet käyttökuntoon, kaikki kolme näytettä olivat täysin puhtaita (Taulukko 10). Otoskoko oli liian pieni, jotta tällainen yleistys voitaisiin tehdä, mutta tulos on jokatapauksessa samansuuntainen kuin mitä muista tutkimuksista on löydettävissä.

Taulukko 10. Mikrobiologisten näytteiden tulokset osastoittain (N=20) .

Osasto	Hanskanäyte (CFU)	Työmenetelmätesti (kasvua/ei kasvua)	Laskeumamalja-näyte (CFU)
1	2	ei	0*
2	2'	ei	3
3	3	ei	2
4	5	ei	0*
5	26'	ei	5
6	2	ei	0*
7	2	ei	16
8	16	ei	0
9	>100'	ei	3
10	1	ei	0/1
11	4	ei	3
12	2	ei	3
13	0	ei	0**
14	10	ei	0**
15	0	ei	8
16	9'	ei	>100!
17	0	ei	0**
18	1	ei	0*
19	0	ei	0**
20	0	ei	0*

'Ilman hanskaa suoritettu

*LIV-kaapissa suoritettu

**LIV-kaapissa suoritettu, mutta kaikki osastolla eivät käytä kaappia

!=hylätty tulos

Tummalla pohjalla on merkitty osastofarmaseutin suorittama käyttökuntoon saattamisen simulointi.

3.4 POHDINTA

Systemaattisen katsauksen perusteella kansainvälisistä tutkimuksista löytyi 11 virheellistä käytäntöä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa, jotka altistavat IV-lääkkeiden mikrobikontaminaatiolle. Eniten on raportoitu ruiskujen, ampullien ja lagenuloiden monikäyttöä (Buerke ym. 2010, Dolan ym. 2010). Suosituksia hyvistä käytännöistä, joilla voidaan välttää IV-lääkkeiden kontaminaatiota, löytyi 22. Erityisesti desinfiointikäytännöissä on runsaasti puutteita ja siksi siitä asiasta on

annettu useita suosituksia (Gargiuolo 2010, Austin ja Elia 2013). Tutkimusten mukaan farmasian alan ammattilaiset valmistavat hoitajiin verrattuna lääkkeitä aseptisemmin, sillä farmasiseuttisen henkilöstön käyttökuntoon saattamista lääkkeitä otetuista näytteistä on löydetty vähemmän mikrobiologista kontaminaatiota kuin hoitajien käyttökuntoon saattamista lääkkeitä. Tämä saattaa johtua farmaseuttisen henkilöstön koulutuksellisista eduista, käytännön kokemuksesta sekä apteekkien puhtaammasta valmistusympäristöstä (Austin ja Elia 2013). Hoitajat saattavat lääkkeitä käyttökuntoon enimmäkseen osastojen lääke- tai potilashuoneissa ilman minkäänlaisia suojavarusteita. Osastoilla tapahtuvaan käyttökuntoon saattamiseen ei löydy kansallisia vaatimuksia ja ohjeita, kun taas apteekkien lääkevalmistus on tarkkaan säädeltyä (Euroopan komissio, *European comission* 2008, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus). Edellä mainittuihin syihin vedoten onkin ilmeistä, että lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen suositellaan tehtäväksi sairaala-apteeekeissa. Toimiminen tämän suosituksen mukaisesti on kuitenkin mahdotonta resurssiongelmien vuoksi. Nykyään nämä käyttökuntoon saattamisen ongelmat ja realiteetit tunnistetaan, jonka vuoksi onkin pyritty pienentämään siihen liittyviä riskejä esimerkiksi kehittämällä erilaisia turvallisuustyökaluja ja tarkistuslistoja. Tutkimuksen järjestelmällinen katsaus (I) osoitti myös sen, etteivät tehdasvalmisteet ole aina steriilejä (Chemaly ym. 2011). Mahdollinen ison lääkevalmiste-erän mikrobiologinen kontaminaatio voi pahimmillaan johtaa laajaan epidemiaan. Tällaisten epidemioiden ehkäisemiseksi lääkkeiden laadunvarmistus on parantunut ja vaatimukset ovat tiukentuneet. Viranomaisten täytyy tehdä tehokasta valvontaa ja yhteistyötä eri tahojen kanssa, jotta lääkkeiden laatu voidaan turvata. Tekniikan kehittyessä nopeasti myös lääkevalmistus ja käyttökuntoon saattaminen tulevat lähivuosina olemaan murroksessa. Automaatio ja erilaiset menetelmät kehittyvät ja ihmistä tullaan tarvitsemaan yhä vähemmän käytännön työn suorittamisessa. Toisaalta tällainen kehitys on erityisesti kontaminaatoriskin vuoksi erinomainen asia, sillä ihminen on suurin kontaminaation aiheuttaja (Kontra 2005, Laakso 2011, Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016).

Järjestelmällisen katsauksen artikkelit haettiin yhdestä tietokannasta. Laajempi haku olisi voinut tuottaa vielä lisää virheellisiä käytäntöjä ja myös enemmän suosituksia. Löydettyjä tutkimuksia oli vaikea vertailla keskenään, koska tutkimusasetelmat olivat niin erilaisia. Näistä tutkimusten heikkouksista huolimatta, väitöskirjatutkimus löysi uusimpia todisteista IV-lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvistä turvallisuusriskeistä ja keinoista, joilla riskejä voidaan minimoida. Nämä turvalliset käytännöt on implementoitava sairaaloiden osastoille ja käytäntöjen varmistamiseksi tulee tehdä toiminnan varmistusta esimerkiksi auditoinnin avulla. Auditointeja varten voidaan kehittää erilaisia työkaluja.

Delfoi-menetelmän avulla oli mahdollista kehittää ja validoida arviointityökalu, joilla voidaan arvioida lääkkeiden käyttökuntoon

saattamista sairaalan osastoilla. Kaksivaiheisen Delfoi –prosessin avulla syntyi arviointityökalu, joka koostuu 64 kohdasta. Työkalu noudattaa lääkehoidon toteuttamisprosessin järjestystä ja on siten helppokäyttöinen. Arviointityökalu on jaoteltu kohtiin, joissa arvioidaan lääkehoidon toteuttamiseen liittyviä yleisiä periaatteita ja toimintatapoja, kuten toimintaohjeita, yleisiä tilavaatimuksia ja aseptiseen toimintaan liittyviä kysymyksiä. Muissa arviointityökalun kohdissa arvioidaan osastojen tekemiä lääketilauksia, lääkkeiden vastaanottamista ja säilytystä osastoilla, lääkkeiden käyttökuntoon saattamisprosessia sekä laadunhallintaa. Suurin osa työkalun kohdista (74 %) liittyy käyttökuntoon saattamisen yleisiin periaatteisiin ja IV-lääkkeiden aseptiseen käyttökuntoon saattamiseen, joka osoittaa aiheen olevan tärkeä myös pienessä mittakaavassa, kuten esimerkiksi sairaaloiden osastoilla.

Työkalun lähtökohtana käytetty ISMP:n ohjeistus (Institute of Safe Medication Practices 2013) kuvasi paremminkin apteekissa tapahtuvaa steriiliä lääkevalmistusta kuin sairaalan osastoilla tapahtuvaa lääkkeiden käyttökuntoon saattamista. Apteekissa tapahtuva steriili lääkevalmistus poikkeaa käytännön toimiltaan ja puhtausvaatimuksiltaan suuresti osastolla tapahtuvasta toiminnasta. Tämän vuoksi suomennettuja kohtia jouduttiin muokkaamaan ja lisäämään tarkentavia kohtia, jotta ne soveltuisivat arviointityökaluun havainnoimaan selkeämmin osastoilla tapahtuvaa käyttökuntoon saattamista. Työkalussa on kohtia, joiden avulla muun muassa tarkistetaan, että osastoilla on kaikista käyttökuntoon saatettavista lääkkeistä ohjeet. Työkalussa on lisäksi monia laatua tarkistavia asioita, jotka ovat hyvin samankaltaisia kuin mitä GMP –ohjeet ja ISMP:n ohjeet ohjeistavat varsinaisesta lääkkeen valmistuksesta. Sen sijaan aseptiikkaa ISMP:n ohjeet painottivat erittäin vähän, mutta jota oli kuitenkin painotettu muissa lähteissä, kuten suomalaisissa oppikirjoissa ja kansainvälisissä artikkeleissa. Siksi aseptiikkaan liittyviä kohtia lisättiin arviointityökaluun. Aseptiikkaan liittyviä työkalun kohtia ovat esimerkiksi käsien desinfiointi, hanskojen käyttö ja kumitulppien desinfiointi. Aseptiikkaan liittyvät kohdat ovat erityisen tärkeitä, koska antibioottiresistenssi on jatkuvasti kasvussa.

Audiointityökalun validoinnissa käytettiin Delfoi-menetelmää, jossa konsensuksen avulla määriteltiin työkalun sisällöllinen validiteetti asiantuntijakyselyn avulla. Delfoi-menetelmä soveltui hyvin tähän tutkimukseen. Menetelmän avulla pyrittiin saamaan mahdollisimman monen asiantuntijan mielipiteet huomioon, ja arvioitavia kohtia muokattiin asiantuntijoiden antamien kommenttien perusteella. Kysely päätettiin toteuttaa kahdessa vaiheessa, koska Delfoi-menetelmän periaatteiden mukaisesti tarkoitus ei ollut saavuttaa täydellistä konsensusta, vaan ”riittävä konsensus”. Asiantuntijavalinnat Delfoi-raatiin pyrittiin tekemään niin, että vastaajilla olisi tietotaitoa mahdollisimman laaja-alaisesti lääkkeiden käytöstä osastoilla sekä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisesta. Asiantuntijat valittiin eri organisaatioista, eri organisaatiotasoilta sekä eri ammattikunnista, jotta tietämys olisi laaja-alaista ja eri näkökulmia

huomioonottavaa. Raadin valinnalla pyrittiin saamaan luotettavaa tietoa lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen liittyvistä käytännöistä ja periaatteista. Tällä tavoin pyrittiin varmistamaan, että laadittava auditointityökalu olisi sovellettavissa käytäntöön osastoilla suomalaisissa sairaaloissa ja muissa hoitolaitoksissa, joissa lääkkeitä joudutaan saattamaan käyttökuntoon potilaille.

Ensimmäinen Delfoi -kierros toteutettiin marras-joulukuun vaihteessa 2014 ja toinen kierros tammikuussa 2015. Ensimmäisellä kierroksella oli suurempi vastausprosentti kuin toisella kierroksella (55 % vs. 42 %). Ensimmäisen kyselyn vastausten määrään saattoi vaikuttaa se, että kyselyn vastauksia pyydettiin juuri ennen joulua. Juhlapyhiin valmistautuminen ja tulossa olleet joulun ajan erityisjärjestelyt sairaala-apteekissa lääkehuollon toimivuuden varmistamiseksi saattoivat aiheuttaa ylimääräistä kiirettä työhön. Ensimmäinen kysely oli melko pitkä, joten myös sen pituus saattoi vaikuttaa vastausprosenttiin. Vastaajien määrä oli lopulta sen verran hyvä, että työkalua voidaan pitää luotettavana. Voidaan myös olettaa, että asiantuntijoista vastasivat ne, joilla oli hyvä tai ainakin riittävä tietämys lääkkeiden käyttökuntoon saattamisesta osastoilla. Jos vastaaville asiantuntijoille tehtäisiin samanlainen kysely, tulos olisi luultavasti samankaltainen, sillä tuntemus aiheesta olisi yhtäläinen. Asiantuntijoita pyydettiin arvioimaan työkalun kohtia siitä näkökulmasta, miten käytäntöjen toivottaisiin olevan, eikä siitä näkökulmasta, miten ne nyt ovat. Ensimmäisen Delfoi-kierroksen kohtien kommenttien perusteella kuitenkin havaittiin, että useat vastaukset oli annettu nykyisten käytäntöjen perusteella.

Suoritetun auditoinnin tulokset osoittivat saman kuin aikaisemmatkin tutkimukset. Puutteelliset tai virheelliset käytännöt lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tai aseptisessä tekniikassa aiheuttavat kontaminaatiota. Lääkkeiden logistinen ketju tilaamisesta, hyväksymisestä ja säilyttämisestä aina hävittämiseen saakka oli kunnossa kaikilla auditoiduilla osastoilla. Lääkehuoneet eli lääkkeiden säilytystilat olivat pääsääntöisesti hyviä, joskin vähän ahtaita. Lääkitysvirheet ja läheltä piti -tapahtumat käsiteltiin oikeaoppisesti. Virheelliset tai puutteelliset käytännöt liittyivät enimmäkseen aseptisiin käytäntöihin. Mikrobiologisten näytteiden tuloksissa oli vaihtelua eri osastojen välillä, mutta työmenetelmätestit olivat kaikilla osastoilla puhtaita. Hanska- ja laskeumamaljanäytteiden tulokset vaihtelivat nolasta sataan pesäkkeeseen. Näihin tuloksiin vaikuttivat eniten hanskojen käyttö sekä työskentely-ympäristön puhtaus.

Arviointilomakkeiden vastauksia tarkasteltaessa pystyttiin tekemään johtopäätöksiä käyttökuntoon saattamisen käytännöistä niihin annettujen vastausten perusteella. Valtaosaan kysymyksistä yli puolet osastoista oli vastannut ”aina”, mikä viittaa siihen, että lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen toteutuu sairaalan osastoilla melko hyvin. Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen prosesseissa on kuitenkin vielä parannettavaa. Kaikki auditoitavat osastot olivat vastanneet ”aina” ainoastaan viiteen kysymykseen. Nämä työvaiheet ovat auditointilomakkeella selvitetystä

työvaiheista kaikkein parhaiten noudatettuja. Toisaalta ohjeita noudatettiin 100-prosenttisesti vain 9 %:ssa lomakkeen kohdista, joten käytännöissä on vielä parannettavaa, sillä erityisesti aseptiset käytännöt eivät tutkimuksen mukaan näytä olevan itsestään selviä ainakaan kaikille sairaanhoitajille. Kun puutteita toimintatavoissa löydetään, olisi syytä ensimmäisenä pohtia, miksi asiaa ei tehdä ohjeiden mukaisesti. Syyt voivat olla moninaisia, kuten suuri työmäärä, riittämätön ohjeistus, välinpitämättömyys tai työpaikalla opitut puutteelliset työtavat. Vasta kun ymmärretään syy puutteeseen, voidaan asiaan vaikuttaa tehokkaasti.

Osaan auditointilomakkeen kysymyksistä tuli muista lomakkeen kysymyksistä poikkeavan paljon ”harvoin” ja ”ei ikinä” –vastauksia. Tuloksista voidaan tulkita, että nämä ovat sellaisia työvaiheita, joissa ei useilla osastoilla noudateta ohjeistuksia. Suurin osa näistä liittyi nimenomaan lääkkeiden aseptisen käyttökuntoon saattamisen käytäntöihin. Näihin työvaiheisiin olisi syytä kiinnittää erityistä huomiota koko organisaatiossa. Sairaala-apteekilla olisi hyvä olla keskeinen rooli esimerkiksi toimintaohjeiden, koulutuksen ja lääkehuoneiden suunnittelussa. Apteekki voisi lääkeasioiden asiantuntijan roolissa auttaa osastoja luomaan heille sopivia, mutta laadullisesti riittäviä ratkaisuja lääkkeiden turvalliseen käyttökuntoon saattamiseen.

Suurimmalla osalla osastoista saman lääkevalmisteen eri vahvuudet säilytetään vierekkäin. Valmisteen säilytetään pääsääntöisesti aakkosjärjestyksessä löytämisen helpottamiseksi. Lääkkeiden säilytys aakkosjärjestyksessä lisää kuitenkin sekaantumisen riskiä (Carrol 2009). Käytännön kannalta on toki huomioitavaa, että sairaalan osastolla eri vahvuuksien säilyttäminen erillään voi tilanpuutteen vuoksi olla hankalaa. Auditoinnissa osastolta löytyi jo käytössä olevia vinkkejä siitä miten sekaantumista voidaan välttää. Joillakin osastoilla ongelma oli ratkaistu joko huomautuslapuilla siitä, että lääkettä on useampaa vahvuutta tai siten, että lääkkeen vahvuus oli ympyröity pakkauksesta. Joillakin osastoilla taas eri lääkevahvuuksien väliin oli jätetty pieni rako. Näitä keinoja voitaisiin ottaa laajemmastikin käyttöön jakamalla hyviä käytäntöjä eri osastojen välillä. Toinen ratkaisu ongelmaan voisi olla lääkkeiden järjestäminen siten, että toisiinsa sekoitettavissa olevat tuotteet eivät ole hyllyssä vierekkäin (Carrol 2009).

Yksikään osasto (n=20) ei käyttänyt steriilejä hanskoja eikä osa osastoista käyttänyt hanskoja ollenkaan. Puhtaat käsiin voivat kuitenkin ehkäistä kontaminaatioita (Creamer ym. 2012). Kuten tämän tutkimuksen mikrobiologiset tulokset osoittivat, huolellinen epästeriilien hanskojen puhdistus saattaa parhaassa tapauksessa riittää siihen, ettei hanskatestistä löydy kontaminaatioita. Paljaalla kädellä tehdyt hanskatestit kuitenkin osoittivat, että paljain käsin lääkkeitä valmistettaessa kontaminaatoriski on kohonnut. Suurimmassa osassa epästeriilein hanskoin suoritetuissa testeissä oli kontaminaatioita, mutta vähemmän kuin ilman hanskoja suoritetuissa testeissä. Kontaminaatiota voitaisiin mahdollisesti ehkäistä steriilien

hanskojen käytöllä. Koska yksikään osasto ei käyttänyt steriilejä hanskoja, vertailudataa tästä ei kuitenkaan ole. Tulokseen saattaa vaikuttaa myös käsien ja valmistuksessa käytettävien tarvikkeiden parempi desinfiointi. Kaikilla osastoilla olisi hyvä vaatia hanskojen käyttöä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa sekä ohjeistaa riittävään käsihygieniaan. Käytettävien hanskojen tulisi olla steriilit. Epästeriilejä hanskoja saisi ohjeiden mukaan käyttää ainoastaan työn valmistelun aikana. Tuloksista ei käynyt ilmi, miksi yhdelläkään osastolla ei ollut käytössä steriilejä hanskoja. Yksi mahdollinen syy steriilien hanskojen puuttumiseen voisi olla niiden kalliimpi hinta tai ohjeistusten tai niiden noudattamisen puute.

Aloitettaessa työskentelyä LIV-kaapissa kaikki tavarat tulee desinfioida ennen niiden laittamista LIV-kaappiin. Steriilit pakkaukset ja ampullit ovat steriileitä vain sisäpuoleltaan, joten niiden ulkopinta pitää desinfioida. Mikäli ampullia ei desinfioida, voi LIV-kaappiin ja sitä kautta käyttökuntoon saatettavaan lääkeseen päätyä kontaminaatioita esimerkiksi hanskojen välityksellä.

Laskeumamaljojen tulosten perusteella voitiin arvioida, että LIV-kaapin käyttö laskee kontaminaatoriskiä. Ainoastaan yhdeltä osastolta saatiin puhdas laskeumamaljanäytteen (n=20) tulos, kun käyttökuntoon saattaminen oli tehty työpöydällä ja tämänkin malja oli auki tavallista lyhyemmän ajan. Tämän tuloksen merkitystä voidaan siis pitää kyseenalaisena. Tulosten perusteella voidaan suositella, että osastoille hankittaisiin ja niillä myös käytettäisiin LIV-kaappeja. Joillakin osastoilla vain osastofarmaseutti tai muutama hoitaja käytti kaappia. Erityisesti kun LIV-kaappia ei käytetä, voivat erot osastoiden ilmanlaadussa ja -virtauksissa vaikuttaa lääkevalmisteiden kontaminaatoriskiin.

Yhdenkään osaston työmenetelmätestinä suoritettussa steriiliystestissä ei havaittu mikrobikasvua. Jos steriiliystesteistä olisi löytynyt kasvua, kertoisi se vaarallisesta puutteesta lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen menetelmissä. Steriiliystesti mittaa siis ainoastaan sitä, onko lopputuotteeseen päässyt kontaminaatioita, eikä se anna kuvaa kontaminaatoriskin suuruudesta. Vaikka kasvatusalusta ja liuotin oli valittu siten, että kasvuolosuhteet olivat mahdollisimman hyvät, tällaisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin steriilejä välineitä ja suljettuja systeimejä, kontaminaatiota on erittäin vaikeaa saada. Tavoitteena pitäisi olla aina kontaminaatoriskin minimoiminen, sillä kontaminaatoriski on aina olemassa etenkin, jos aseptiset työtavat ovat puutteelliset.

Hoitajien ja farmasian alan ammattilaisten välinen ero kontaminaatiomäärissä selittyy koulutuksellisilla ja kokemuksillisilla eroilla aseptisestä tekniikasta. Kaikki farmaseutit desinfioivat kätensä, käyttivät hanskoja ja puhdistivat työskentelyalueen, mutta vain harva hoitajista teki nämä kaikki kolme asiaa.

Auditointitutkimus tehtiin validoidulla työkalulla sairaalan kaikilla osastoilla, joissa lääkkeitä käyttökuntoon saatetaan. Kaikki auditoinnit suoritti sama henkilö, joten tuloksia voidaan pitää luotettavina. Tällaisessa

koeasetelmassa on kuitenkin omat haasteensa, sillä haastatellun henkilön asenne saattaa vaikuttaa auditoinnin tulokseen. Tämä voi ilmetä tilanteessa, jossa on kyseessä rajatapaus kahden vastausvaihtoehdon välillä. Yhden haastatellun sanavalinta voi antaa erilaisen kuvan tilanteesta kuin toisen haastateltavan vastaavasta tilanteesta käyttämä sanavalinta. Toisaalta haastateltava voi myös antaa vahingossa tai tarkoituksella ”vääää” tietoa, mikäli hän vähättelee jonkin puutteen merkitystä. Auditointi saattaa auditointitilanteessa myös tehdä asian paremmin kuin normaalisti, mikä heikentää tulosten luotettavuutta (ns. *Hawthorne*-ilmiö).

3.5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämä väitöskirjatutkimus löysi useita virheellisiä toimintatapoja sekä annettujen ohjeiden noudattamatta jättämistä lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ja annostelussa. Nykyiset käytännöt eivät vielä minimoi mikrobiologisen kontaminaation riskejä potilaille. Alla on esitetty tämän väitöskirjatutkimuksen tärkeimmät johtopäätökset.

- Käyttökuntoon saattamisen käytännöt ovat melko hyvällä tasolla tämän tutkimuksen keskipokoisessa suomalaisessa erikoissairaanhoidon sairaalassa. Ainoa poikkeus on käyttökuntoon saattamisen aseptiset työtavat, joissa on vielä kehitettävää.
- Oikeaoppiset aseptiset työtavat ja käytännöt lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa ovat merkittävässä roolissa mikrobiologisen kontaminaation ehkäisemisessä potilaalle.
- Mikrobiologisella näytteenotolla lääkkeiden käyttökuntoon saattamisesta saadaan tärkeää informaatiota lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen käytännöistä.
- Lääkkeitä käsittelevää henkilökuntaa tulee yhä edelleen kouluttaa käyttämään hyviä käytäntöjä ja käytäntöjen toteutumista tulee myös valvoa esimerkiksi erilaisten työkalujen tai tarkastuslistojen avulla.
- Tässä tutkimuksessa Delfoi-menetelmällä kehitetyllä 64 kohtaa käsittävällä arviointityökalulla voidaan valvoa lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen hyvien käytäntöjen toteutumista sairaaloiden osastoilla. Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisen auditointia tulisi tehdä säännöllisesti kaikissa sairaaloissa ja osastoilla, joissa lääkkeitä käyttökuntoon saatetaan potilasturvallisuuden parantamiseksi.

VIITTEET

- Adapa RM ym. 2012: Errors during the preparation of drug infusions: a randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 109 (5), s. 729-734
- Ahonen R, Hartikainen S 2013. Lisää turvaa lääkehoitoon ja lääkehuoltoon. Kirjassa: *Potilasturvallisuuden perusteet*, s. 236 – 256. Toim. Aaltonen M-L, Rosenberg P, Duodecim, Tampere, 1.painos
- Alsulami Z, Conroy S, Choonara I 2013: Medication errors in the Middle East countries: A systematic review of the literature, *Eur J Clin Pharmacol.* Apr; 69(4): 995–1008
- Audit Commission 2001: A spoonful of sugar – recipes for risk reduction. The Commission, London
- Austin P ym. 2015: Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: an update. *J Hosp Infect*; xxx:1-13
- Austin P, Elia M 2009: A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharmaceut Sci*;12:233-242
- Austin P, Elia M 2013: Improved aseptic technique can reduce variable contamination rates of ward-prepared parenteral doses. *Journal of Hospital Infection*; 83, 160-163
- Awanic Ltd 2017: Haipron määritelmä. Saatavilla verkossa: <http://awanic.com/tuotteet-ja-palvelut/#haipro> (Haettu internetistä 27.4.2017)
- Baird R 2011: Mikrobial spoilage, infection risk and contamination control. Kirjassa: *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*. 8. painos, s. 273–292. Toim. Denyer S, Hodges N, Gorman S, Gilmore B, Wile-Blackwell, Chichester
- Barber ND, Dean BS 1998: The incidence of medication errors and ways to reduce them. *Clinical Risk*; 4:103-6

- Baseman HS, Mollah HA 2013: Risk management applications in pharmaceutical and biopharmaceutical manufacturing. *A John Wiley & sons, inc publication*, USA
- Bates ym 1995: Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 274(1): 29-34
- Beaney AM 2006: Quality Assurance of Aseptic Preparation Services, 4 th edn. *Pharmaceutical Press*;107
- Beaney AM ym. 2005: Development and application of a risk assesment tool to improve the safety of patients receiving injectable medicines, *Hospital Pharmacist* 12: 150-154
- Beaney AM, Goode J 2003: A Risk Assessment of the Ward-Based Preparation of Parenteral Medicines. *Hospital Pharmsist* 10, s. 306-308
- Bertoglio S ym. 2013: Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable vanous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *Journal of Hospital Infection*;84:85-88
- Breckenridge A 1976: A reports of the working partyon the addition of drugs to intravenous infusion fluids [HC(76)9] [*Breckenridge report*] The Department: London
- Buerke B ym 2010: Microbiologic Contamination and Time Efficiency of Use of Automatic MDCT injectors with prefilled syringes: Results of a Clinical Investigation. *American Journal of Roentgenology*;194:299-303
- Celikkayalar E ym. 2016: Adapting and remodelling the US Institute for Safe Medication Practices' Medication Safety Self-Assessment tool for hospitals to be used to support national medication safety initiatives in Finland. *International Journal of Pharmacy Practice*; DOI: 10.1111/ijpp.12238
- Chemaly RF ym. 2011: *Serratia marcescens* bacteremia because of contaminated prefilled heparin and saline syringes: A multi-state report. *Am J Infect Control*;39:521-4
- Cohen, M. 2007: Medication Errors 2nd ed., Washington, D.C.: *American Pharmacists Association*.

- Connors K ym. 1986: Chemical Stability of Pharmaceuticals, *A Handbook for Pharmacists*. 2. painos. A Wiley-Inter Science Publication John Wiley and Sons, New York
- Council of Europe 2006: Expert Group on Safe Medication Practices (P-SP-PH/SAFE). Creation of a Better Medication Safety Culture in Europe: Building Up Safe Medication Practices. Saatavilla verkossa: http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/Medication%20safety%20culture%20report%20E.pdf [Haettu internetistä 16.11.2016]
- Council of Europe 2006a. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. Saatavilla verkossa: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/Report_2006.pdf [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Council of Europe 2010: *European Pharmacopoeia, 8th Edition (Ph. Eur. 8th Ed.)*, Strasbourg, France
- Council of Europe, 2006b. Recommendation Rec(2006)7 of the Committee of Ministers to member states on management of patient safety and prevention of adverse events in. Saatavilla verkossa: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1005439&Site=CM> [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Cousins ym 2005: Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. *Qual Saf Health Care*;14:190-195
- Cozanitis DA, Mäkelä P 2009: The contaminated syringe: harming the patient's good. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*; 53(4):547-548
- Crill CM ym 2010: Evaluation of microbial contamination associated with different preparation methods for neonatal intravenous fat emulsion. *Am J Health-Syst Pharm*;67:914-918
- De Giorgi I ym 2010: Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units. *International Journal for Quality in Health Care*;22:170-178

- De Smet B ym. 2013: Outbreak of Burkholderia cepacia bloodstream infections traced to the use of Ringer lactate solution as multiple-dose vial for catheter flushing, Phnom Penh, Cambodia. *Clin Microbiol Infect*;19:832–837
- Definition of Webropol. <http://www.webropol.fi/> [haettu internetistä 29.2.2016]
- Dehmel C ym 2011: Do centrally pre-prepared solutions achieve more reliable drug concentrations than solutions prepared on the ward? *Intensive Care Medicine* 37, s. 1311-1316
- Dias BS ym 2008: Salvage of Long-Term Central Venous Catheters During an Outbreak of Pseudomonas Putida and Stenotrophomonas maltophilia Infections Associated With Contaminated Heparin Catheter-Lock Solution. *Infection Control and Hospital Epidemiol*;29:125-130
- Dolan SA ym 2010: APIC position paper: Safe injection, infusion, and medication vial practices in health care. *Am J Infect Control*; 38:167-72
- Dougherty L, Lister S 2012: *The Royal Marsden Hospital Manual of Clinical Nursing Procedures*. 8th ed. UK: Wiley-Blackwell
- Duodecim 2015: *Käypä Hoito –suositukset: Alahengitystieinfektiot*
- Duodecim 2017: *Terveyskirjasto*. Saatavilla verkossa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=lt01728 [Haettu internetistä 14.2.2017]
- Duodecim 2017: *Terveysportti, lääketietokanta*. Saatavilla verkossa: http://www.terveysportti.fi.libproxy.helsinki.fi/terveysportti/dlr_laake.koti [Haettu internetistä 18.2.2017]
- Eklund J ym 1996: *Farmaseuttinen mikrobiologia*, Suomen farmaseuttinen yhdistys ry, Helsinki
- Elonen E, Tolonen H 2015: *Syöpälääkkeet*. Duodecim
- EU 2009: *Potilasturvallisuus*. Saatavilla verkossa: europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/sp0009_en.htm [Haettu internetistä 28.4.2017]

- European Commission 2008: *EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use;4 Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products (corrected version)* Saatavilla verkossa: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf [Haettu internetistä 29.2.2016]
- Fraind DB ym 2002: Reengineering intravenous drug and fluid administration processes in the operating room: step one: task analysis of existing processes. *Anesthesiology* 97 (1), s. 139-147
- Frean J ym 1994: Investigation of contaminated parenteral nutrition fluids associated with an outbreak of *serratia odorifera* septicaemia. *J Hosp Infect*;27:263-273
- Gargiulo DA ym 2012: Anaesthetic drug administration as a potential contributor to healthcare-associated infections: a prospective simulation-based evaluation of aseptic techniques in the administration of anaesthetic drugs. *BMJ Qual Saf*;21:826–834
- Gorski LA 2010: Central Venous Access Device Associated Infections: Recommendations for Best Practice in Home Infusion Therapy. *Home Healthcare Nurse*;28:221-229
- Greshman MD ym 2008: Multistate Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* Bloodstream Infection after Exposure to Contaminated Heparinized Saline Flush Prepared by a Compounding Pharmacy. *CID*;47:1372-1379
- Gurwitz JH ym 2000: Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med*;109:87–94
- Gurwitz JH ym. 2005: The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *The American Journal of Medicine*; Volume 118, Issue 3 , 251 – 258
- Guyatt GH ym. 2008: What in “quality of evidence” and why it is important to clinicians? *BMJ*; 336 (7650): 924-926
- Helovuoto A ym. 2011: *Potilasturvallisuus*, Fioca Oy

- Holmström AR 2017: Learning from Medication Errors in Healthcare – How to Make Medication Error Reporting Systems Work?. Saatavilla verkossa: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/179230/Learning.pdf?sequence=1> [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Hsu C-C, Sandford BA 2007: The Delphi Technique: Making Sense Of Consensus. *Practical Assessment, Research & Evaluation*;12(10):1-7
- Ingram P, Lavery I 2005: Peripheral intravenous therapy: Key risks and implications for practice. *Nursing Standard* 19 (46); s. 55-64
- Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2013: Guidelines for safe preparation of sterile compounds. Saatavilla verkossa: <http://www.ismp.org/tools/guidelines/IVSummit/IVCGuidelines.pdf> [Haettu internetistä 29.2.2016]
- Institute for Safe Medication Practices 2013. Preparation of Sterile Compounds. Saatavilla verkossa: <https://www.ismp.org/Tools/guidelines/IVSummit/IVCGuidelines.pdf> [Haettu internetistä 28.4.2017]
- Institute of Medicine. To Err Is Human: Building a safer health system, 1999
- Itä-Suomen yliopisto 2017: Auditoinnin määritelmä. Saatavilla verkossa: <https://www.uef.fi/auditointi> [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Kanjanarat P ym. 2003: Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health Syst Pharm*;60:1750–9
- Karhumäki E, Jonsson A, Saros M 2016: *Mikrobit hoitotyön haasteena, Suomi*
- Keeney S, Hasson F, McKenna H 2010: The Delphi Technique in Nursing and Health Research. US: Wiley-Blackwell
- Keers R ym. 2015: Understanding the causes of intravenous medication administration errors in hospitals: a qualitative critical incident study. *BMJ Open*;5:e005948. doi:10.1136/bmjopen-2014-005948
- Kela 2015: *Suomen lääketilasto*
- Kerenyi M ym. 2011: Impact of medications on bacterial growth in syringes. *Journal of Hospital Infection*;79:265-266

- Kiviranta J 2001: Lääkevalmisteiden mikrobiologinen säilyvyys ja säilytysaineet. Kirjassa: *Farmaseuttinen mikrobiologia*. 2.painos, s. 217–228. Toim. Vuorela P, Suomen Farmaseuttinen Yhdistys ry, Helsinki
- Kontra K ym. 2005: Lääkkeenvalmistus sairaala-apteekissa. Kirjassa: *Sairaala-farmasia*. 1.painos, s. 220–363. Toim. Saano S, Naaranlahti T, Helin-Tanninen M, Järviluoma E, Fortis, Kuopio
- Koppel R ym. 2005: Role of computerized physician order entry systems in facilitating medication errors. *JAMA* 293: 1197-1203.
- Koulu, Marvaala 2013: *Farmakologia ja toksikologia*, 9. painos, Medicina
- Kuehn BM 2012: Unsafe Injection Practices Plague US Outpatient Facilities, Harm Patients. *JAMA*;308:2551-2552
- Kuusela H, Ollikainen R 2005: Riskit ja riskienhallinta. Tampereen yliopistopaino, Tampere
- Kuusi O 2002: Delfoi -menetelmä. Kirjassa: *Tulevaisuudentutkimus. Perusteet ja sovellukset*, s. 204 – 225. Toim. Kamppinen M, Kuusi O, Söderlund S, Suomalaisen Kirjallisuuden Seura, Helsinki
- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2011: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 6/2011: *Apteekkien lääkevalmistus*
- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2012: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 6/2012: *Sairaala-apteekin ja lääkekeskuksen toiminta*
- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2016: *Moniammatillisuus ikäihmisten lääkkeiden järkevän käytön edistämässä – kansallinen selvitys ja suositukset*. Fimean julkaisusarja 8/2016. Saatavilla verkossa: http://www.fimea.fi/documents/160140/1153780/KAI+8_2016.pdf/7acaeff3-999e-4749-8a47-36fbc4db8b7 [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2017: *Lääkkeiden ATC-luokitus*. Saatavilla verkossa: http://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/atc-luokitus [Haettu internetistä 16.2.2017]

- Lääkelan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2017: *Biologiset lääkkeet silmänpohjan ikärappeuman hoidossa*. Saatavilla verkossa: [http://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/1950230/FIMEAn+selvitys+Biologiset+l%C3%A4%C3%A4kkeet+silm%C3%A4npohjan+kostean+ik%C3%A4rappeuman+hoidossa%E2%80%9D+\(2015\)/ce0039a3-e5ce-4184-8743-d002b5a9c06d](http://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/1950230/FIMEAn+selvitys+Biologiset+l%C3%A4%C3%A4kkeet+silm%C3%A4npohjan+kostean+ik%C3%A4rappeuman+hoidossa%E2%80%9D+(2015)/ce0039a3-e5ce-4184-8743-d002b5a9c06d) [Haettu internetistä 25.2.2017]
- Laakso T 2001: Hyvät tuotantotavat apteekin aseptisessä valmistuksessa. Kirjassa: *Farmaseuttinen mikrobiologia*. 2.painos, s. 266–276. Toim. Vuorela P, Suomen Farmaseuttinen Yhdistys ry, Helsinki
- Leape ym. 1991: The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med*; 324(6): 377-384
- Lisby M, Nielsen LP, Mainz J 2005: Errors in the medication process: frequency, type, and potential clinical consequences. *Int J Qual Health Care*; Feb;17(1):15-22
- Lydon S ym.2017: A Systematic Review of Measurement Tools for the Proactive Assessment of Patient Safety in General Practice. *J Patient Saf*.Apr 4. doi: 10.1097/PTS.0000000000000350
- MacKay MW ym. 2009: Improving Pediatric Outcomes through Intravenous and Oral Medication Standardization,. *J Pediatr Pharmacol Ther*;14: 226–235
- McDowell SE ym.2008: Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: A systematic review and Bayesian analysis. *Qual Saf Health Care*doi: 10.1136/qshc.2008.029785
- Moher D ym. 2009: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*;151(4):264-269. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135.
- Nakataki E ym 2013: Incidence of bacterial contamination in infusion set needles. *American Journal of Infection Control*;41:273-4

- National Health Service (NHS) 2004: National Patient Safety Agency. Seven steps to patient safety. An overview guide for NHS staff, Saatavilla verkossa: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-to-patient-safety/?entryid45=59787> [Haettu Internetistä 20.11.2016]
- National Health Service (NHS) 2016: National Patient Safety Agency. Incident. Investigation and Root Cause Analysis Toolkit. Saatavilla verkossa: <https://report.nrls.nhs.uk/rcatoolkit/course/iindex.htm> [Haettu Internetistä 20.11.2016]
- Noskin GA ym 2005: The burden of Staphylococcus aureus infections on hospitals in the United State: an analysis of the 2000 and 2001 nationwide inpatient sample database. *Arch Intern Med*;165:1756-61
- Nurminen M-L 2010: *Lääkehoidon ABC*, Sanoma Pro Oy
- Palmgrén J ym. 2012: Mikrobiologinen menetelmä sairaala-apteen ex tempore -lääkevalmisteiden säilyvyyden määrittämiseen. *Dosis* 28(4): 282–293
- Panesar SS ym. 2016:. How safe is primary care? A systematic review. *BMJ Qual Saf*;25:544-553
- Parshuram CS ym. 2008: Systematic evaluation of errors occurring during the preparation of intravenous medication. *CMAJ* 178: 42–48
- Pasternack A 2006: Hoitovirheet ja hoidon aiheuttamat haitat. *Duodecim* 122: 2459-2470
- Picscheme 2017: *Guide to good manufacturing practice for medicinal products part I: Pharmaceutical inspection convention pharmaceutical inspection co-operation scheme*. Saatavilla verkossa: <https://www.picscheme.org/en/publications> [Haettu internetistä 15.3.2017]
- Pugliese G ym. 2010: Injection practices among clinicians in United States health care settings. *American Journal of Infection Control*;38:789–798

- Puumalainen I 2008: Konsensusmenetelmät. Esimerkkinä Delfoi-menetelmä. Kirjassa: *Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön*, s. 178-186. Toim. Hämeen-Anttila K, Katajavuori N, Palmenia, Tampere
- Qureshi N ym. 2014: Sterile Compounding: Clinical, Legal, and Regulatory Implications for Patient Safety. *JMCP Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*;1183-1191
- Rajasilta R 1990: Parenteraaliset lääkeaineet. Kirjassa: *Farmasian teknologia*, Fortis; Kuopio
- Rangel-Fausto MS ym. 2010: Should we use closed or open infusion containers for prevention of bloodstream infections? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*;9:6
- Rothberg A 1992: Lessons from the investigation into intravenous fluid-related neonatal deaths. *S African Med J*;81:397-398
- Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2016: Royal Pharmaceutical Society's Practice and Quality Improvement Directorate. Guide to Audit. Saatavilla verkossa: <http://www.rpharms.com/support/clinical-audit.asp> [Haettu Internetistä: 20.11.2016]
- Russell JP 2000: The quality audit handbook. ASQ Quality Press, USA
- Ruuhilehto K ym. 2011: HaiPro – millaisista vaaratapahtumista terveydenhuollon yksiköissä opittiin vuosina 2007-2009? *Duodecim* (127), s. 1033-1040
- Ruuhilehto K ym. 2011: HaiPro – millaisista vaaratapahtumista terveydenhuollon yksiköissä opittiin vuosina 2007-2009? *Duodecim* (127), s. 1033-1040
- Saano S ym. 2005: Sairaala-farmasia, Farmasian opiskelijajyhdistys Fortis ry, Kuopio
- Sandle T 2011: A review of cleanroom microflora: types, trends, and patterns. *PDA journal of pharmaceutical science and technology/ PDA* 65(4):392-403
- Satakunnan sairaanhoitopiiri 2015: Satakunnan sairaanhoitopiirin injektio- ja infuusiokuiva-aineiden kulutus vuonna 2014

- Satakunnan sairaanhoitopiiri 2016: Koulutus materiaaleja ja toimintaohjeita
- Sayers A 2008: Tips and tricks in performing a systematic review. *The British Journal of General Practice*;58(547):136
- Sosiaali- ja terveysministeriö 2016: *Turvallinen lääkehoito. Valtakunnallinen opas lääkehoidon toteuttamisesta sosiaali- ja terveydenhuollossa*. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki
- Sosiaali- ja terveysministeriö 2005: *Turvallinen lääkehoito. Valtakunnallinen opas lääkehoidon toteuttamisesta sosiaali- ja terveydenhuollossa*. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki
- Sosiaali- ja terveysministeriö 2009: Edistämme potilasturvallisuutta yhdessä. *Suomalainen potilasturvallisuusstrategia 2009-2013*. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki
- Sosiaali- ja terveysministeriö 2011: *Riskienhallinta ja turvallisuussuunnittelu, opas sosiaali- ja terveydenhuollon johdolle ja turvallisuusasiantuntijoille*. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki
- Sosiaali- ja terveysministeriö 2011; Lääkepolitiikka 2020 työryhmä: Lääkepolitiikka 2020. Kohti tehokasta, turvallista, tarkoituksenmukaista ja taloudellista lääkkeiden käyttöä. *Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja = Social- och hälsovårdsministeriets publikationer = Publications of the Ministry of Social Affairs and Health*
- Sosiaali ja terveysministeriö 2017: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman ohjausryhmä: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma, väliraportti. *Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2017*, Helsinki.
- Stakes ja lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO 2007: Potilasturvallisuussanasto. Lääkehoidon turvallisuussanasto
- Stucki C ym. 2009: Microbial contamination of syringes during preparation: The direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health-Syst Pharm*;66:2032-2036
- Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM 2011: Prevalence of adverse drug events in ambulatory care: a systematic review. *Ann Pharmacother*;45:977-89

- Taxis K, Barber N 2004: Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. *European Journal of Clinical Pharmacology* 59;s. 815-817
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (2015b): Määräys 2/2015: Omavalvontasuunnitelmaan sisällytettävät selvitykset ja vaatimukset. Saatavilla verkossa: http://www.thl.fi/attachments/oper/THL_Maarays_2_Omavalvontasuunnitelma_20150130.pdf. [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011: Potilasturvallisuusopas. Saatavilla verkossa: <https://www.thl.fi/documents/10531/104871/Opas%202011%2015.pdf> [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2014: Saatavilla verkossa: www.thl.fi/fi/web/laatu-ja-potilasturvallisuus/potilasturvallisuus/mita-on-potilasturvallisuus [Haettu internetistä 28.4.2017]
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2016: Turvallinen lääkehoito. Opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa. 14/2015
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2017: Hoitoon liittyvät infektiot. Saatavilla verkossa: https://www.thl.fi/fi/web/infektiotaudit/taudit-ja-mikrobit/tautiryhmittain/hoitoon_liittyvat_infektiot [Haettu internetistä 27.4.2017]
- Thomas M, Sanborn M.D., Couldry R 2005: I.V. admixture contamination rates: Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom. *American Society of Health-System Pharmacists* 62, s. 2386-2392
- Tromp M, Natsch S, van Achterberg T 2009: The preparation and administration of intravenous drugs before and after protocol implementation. *Pharmacy World and Science* 31; s. 413-420
- Turoff M, Hiltz SR 1996: Computer-Based Delphi Processes. Kirjassa: *Gazing into the Oracle. The Delphi Method and its Application to Social Policy and Public Health*, s. 56 – 81. Toim. Adler M, Ziglio E, Jessica Kingsley Publishers Ltd, London, England
- Ursprung R ym. 2005: Real time patient safety audits: improving safety every day. *Qual Saf Health Care* 14;284-289

- Vaskonen A: suullinen tiedonanto 2.11.2016 (KYS sairaala-apteekki)
- Vega J, Ochoa B, Holder P 2014: Introduction to Parenteral Preparations. Kirjassa: *Concepts in Sterile Preparations and Aseptic Techniques*; s. 1 – 15. Ochoa B, Vega J, Jones & Bartlett Publishers, Burlington
- Westbrook JI ym. 2011: Errors in the administration of intravenous medications in hospital and the role of correct procedures and nurse experience. *BMJ Qual Saf* 20: 1027-1034
- Wirtz V, Taxis K, Barber ND 2003: An observational study of intravenous medication errors in the United Kingdom and in Germany. *Pharm World Sci*, 25(3): 104-111
- World Health Organisation 2017. The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system. Saatavilla verkossa: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/ [Haettu internetistä 28.4.2017]
- World Health Organization, 2011. The WHO Patient Safety Curriculum Guide: Multi-professional Edition; p.270. Saatavilla verkossa: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501958_eng.pdf?ua=1 [Haettu internetistä 27.4. 2017]
- Yoshida J ym. 2008: Risk factors for central venous catheter-related bloodstream infection: a 1073-patient study. *J Infect Chemother*; 14:399–403
- Yoshioka S, Stella VJ 2002: Stability of Drugs and Dosage Forms. Kluwer Academic Publishers, Hingham, MA, USA

LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN -ARVIOINTITYÖKALU		Osasto/ toimipiste:				
		Arvioitsija:				
		Päivämäärä ja klo:				
		Vastuuhenkilö(t)/ läsnä:				
I. ASEPTISEN VALMISTUKSEN YLEISET PERIAATTEET		Noudattaminen:				Kommentti:
		Aina	Usein	Harvoin	Ei koskaan	
1	Organisaatiossa on kehitetty lääkelogistiikka, joka takaa lääkitysturvallisuuden lääkkeiden saatavuusongelmissa.					
2	Toimintaohjeistuksella varmistetaan yhtenevät valmistuskäytännöt.					
3	Lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tehdään sairaala-apteekin, lääkekeskuksen tai valmistajan päivitettyjen ohjeiden mukaisesti yksikön toiminta huomioiden.					
4	Lääkkeen käyttökuntoon saattajalla ei ole infektiosairautta, esim. flunssa, vatsatauti tai ihottuma.					
5	Lääkehuoneen tai lääkekaapin avaimet ja kulunvalvonta on järjestetty siten, että asiattomat eivät pääse käsittelemään lääkkeitä.					
6	Tilojen siisteyteen ja puhdistettavuuteen on kiinnitetty huomioita.					
7	Lääkehuoneessa on asianmukainen jätteiden lajittelupiste (astiat lääke-, lasi, seka- ja viiltävälle ja pistävälle jätteelle).					
8	Lääkehuoneessa on riittävä valaistus.					
9	Käsissä ei saa olla koruja eikä kelloa.					
10	Kädet desinfioidaan tullessa lääkehuoneeseen, jolloin estetään tilan ja pintojen kontaminoituminen osaston					

	mikrobeilla.					
11	Lääkevalmistuksessa käytettävien laitteiden toimivuus varmistetaan säännöllisesti.					
12	Mikäli mahdollista, käytetään teollisesti etukäteen valmistettuja iv-valmisteita manuaalisesti valmistettujen lääkevalmisteiden sijaan.					
13	Jos valmista kaupallista valmistetta ei ole saatavilla, lääkkeiden käyttökuntoon saattaminen tehdään sairaala-apteekissa tai lääkekeskuksessa. Erityisesti lääkkeet käyttökuntoon saatetaan sairaala-apteekissa, jos valmistus on vaativaa tai harvoin tehtävää, valmistusmäärät ovat suuria tai toiminta yksikössä ei ole teknisiä valmiuksia lääkkeiden käyttökuntoon saattamiselle (esim. solunsalpaajat, radiolääkkeet). Lääkkeet voidaan saattaa käyttökuntoon myös toimintayksikössä noudattaen sairaala-apteekin tai lääkekeskuksen tekemiä toimintaohjeita.					
14	Moniannospakkausten säilytysajassa ja lävistysten maksimimäärässä noudatetaan sairaala-apteekin ohjeita.					
15	Kuka tahansa henkilökunnasta voi keskeyttää käyttökuntoon saattamisen ja kyseenalaistaa sen mikäli jokin siinä huolettaa.					
16	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamisessa tapahtuneet vakavat virheet raportoidaan eteenpäin ylemmälle johdolle koulutuksellisiin tarkoituksiin ja virheiden ehkäisemiseksi.					
17	Sisäisen ja ulkopuolisen tahon havaitsemat virheet lääkityksissä käydään läpi ja muokataan tarvittaessa käytäntöjä niiden					

	perusteella.					
18	Toimintayksiköiden lääkehoitosuunnitelmissa on määritelty mitkä ammattiryhmät tai ketkä työntekijät voivat osallistua lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen.					
19	Huumausainekorttiin ei tehdä merkintöjä etukäteen, vaan vasta antamisajankohtana.					
20	Jos huumausainekorttiin tehdään muutoksia, vanha merkintä vedetään yli viivalla ja merkitään lisäksi myös muutoksentekijän nimikirjaimet ja päivämäärä.					
21	Esimiehet varmistavat, että lääkkeitä käyttökuntoon saattavilla henkilöillä on tarvittava osaaminen.					
22	Lääkkeiden käyttökuntoon saattamiseen osallistuvat henkilöt ovat suorittaneet LOVE - koulutuksen IV-osuuden teorian ja käytännön näyttökokeen hyväksytysti.					
23	Lääkehoitolupa (LOVe - lupa) uusitaan viiden vuoden välein.					
II. TILAUSTEN KIRJAAMINEN JA VAHVISTUS OSASTOILLA		Noudattaminen:				Kommentti:
24	Organisaatiossa on määritelty ammattiryhmät, jotka voivat tilata ja hyväksyä lääkkeitä.					
25	Osastot tai muut toimintayksiköt tilaavat tarvitsemansa lääkkeet sähköisesti tai kirjallisesti sairaala-apteekista tai lääkekeskuksesta.					
26	Potilaskohtaiset annokset tilataan sairaala-apteekin antamien ohjeistusten mukaisesti, sisältäen esimerkiksi potilaan henkilötiedot, lääkkeen koostumuksen ja määrän.					

27	Lääkkeet tarkastetaan välittömästi niiden saavuttua yksikköön. Etenkin huumausaineiden määrä ja kulutuskorttien lukumäärä ja jääkaapissa säilytettävät lääkkeet tarkistetaan.					
28	Lääkkeet siirretään toimintayksikössä välittömästi oikeille paikoilleen. Lääkkeiden säilytyksessä noudatetaan valmistajien antamia suosituksia ja ohjeita tai apteekin antamia erityisohjeita. Säilytyslämpötilat lääkkeille ovat; huoneenlämpö +15 °C - +25 °C, kylmä + 2 °C - + 8 °C ja pakaste alle - 15 °C.					
III. LÄÄKKEIDEN SÄILYTYS OSASTOILLA		Noudattaminen:				Kommentti:
29	Konsentroidut elektrolyytit säilytetään erillään muista lääkkeistä.					
30	Toimintayksikön lääkekaapissa säilytetään vain välttämättömiä ja käytössä olevia lääkenimikkeitä sekoittumisen välttämiseksi.					
31	Lääkekaapissa pyritään pitämään jokaisen lääkeaineen eri vahvuudet erillään.					
32	Lääkkeet säilytetään alkuperäispakkauksissaan.					
33	Lääkepakkauksiin ei ole tehty merkintöjä, kuten esimerkiksi geneerisiä nimiä.					
34	Potilaiden käytössä olevia insuliinivalmisteita ei säilytetä potilashuoneissa.					
35	Lääkehuoneessa säilytettävät lääkkeiden annostelussa tarvittavat laitteet ja tavarat desinfioidaan käytön jälkeen ennen lääkehuoneeseen palauttamista.					
IV. LÄÄKKEIDEN KÄYTTÖKUNTOON SAATTAMINEN		Noudattaminen:				Kommentti:

36	Lääkkeet käyttökuntoon saatetaan mieluiten suojakaapissa. Suojakaapin puuttuessa käyttökuntoon saattaminen tehdään sille varatussa työtilassa ja noudatetaan samoja työskentelyohjeita kuin suojakaappia käytettäessä.					
37	Pääsääntöisesti lääkkeet käyttökuntoon saatetaan juuri ennen käyttöä. Mikäli käyttökuntoon saattaminen tapahtuu etukäteen, on lääkkeen säilyvyysajan riittävyys käyttövalmiina varmistettu annostelun loppumiseen saakka.					
38	Työskennellään rauhallisesti ja harkitusti aseptista työtapaa noudattaen.					
39	Käyttökuntoon saatettavan lääkkeen sopivuus potilaalle on tarkistettu (esim. allergiat ja muiden käytössä olevien lääkkeiden yhteisvaikutukset) ja lääke on tarkoitettu annettavaksi suunniteltua reittiä.					
40	Kädet desinfioidaan käytössä olevalla käsihuuhteella.					
	Käyttökuntoon saattamisessa käytetään steriilejä käsineitä, valmistelutyössä käyt. epästeriilejä					
41	Kädet desinfioidaan myös eri työvaiheiden välillä ja noudatetaan aseptista työtapaa.					
42	Tarvittavat tavarat ja välineet avataan vasta juuri ennen käyttöä. Steriilit pakkaukset avataan pakkauksen avausreunoja pitkin, ei siis revitä. Käytetävät lääkkeet ja välineet sumutetaan ennen kaappiin laittamista.					
43	Lagenuloiden kumitulpat desinfioidaan, vaikka niiden suojana olisi tehdaspuhdas suojakorkki. Läpäisykalvojen					

	annetaan kuivua ennen lävistämistä.					
44	Ampullin kaula desinfioidaan ja se avataan pitämällä steriiliä sidetaitosta sormien suojana.					
45	Ruiskun liitoskohtaan tai neulan neulaosaan ei kosketa käsin.					
46	Lääkkeitä lisätään muihin kaupallisiin lääkkeisiin tai infuusionesteisiin vain jos se on välttämätöntä ja yhteensopivuus on tarkastettu (HUOM! Myös pakkausmateriaali).					
47	Mikäli mahdollista, lääkkeitä lisätään vain yleisimpiin infuusioliuoksiin (G5 % ja Na0,9 %).					
48	Kerralla saa valmistaa vain yhtä aseptista valmistetta. Poikkeuksena on, että valmistetaan aseptista valmistetta yhdelle tai useammalle potilaalle samasta lääkkeestä, samalla annoksella ja samalla annostelureitillä.					
49	Käytetään suodatinneulaa vedettäessä lääkeaineliuosta ampullista.					
50	Tulpallisia lääkkeenottokanyyleja ja –neuloja ei jätetä injektiopulloon kontaminaatiovaaran välttämiseksi.					
51	Käytettäessä lagenulaa toistamiseen, kumitulppa desinfioidaan ja pistämistä vanhaan pistoreikään pyritään välttämään.					
52	Käyttökuntoon saatettu lääke sekoitetaan hyvin kääntelemällä, ei ravistamalla.					
53	Käytettäessä pakastettuja liuoksia ne tulee sulattaa kokonaan ennen käyttökuntoon saattamista.					
54	Tehty lääkelisäys merkitään punaisella lääkelisäystarralla					

	välittömästi lääkelisäyksen jälkeen.					
55	Läakelisäystarraan on kirjattu lisätyn lääkeaineen nimi ja määrä, infuusionesteen nimi ja määrä, valmistuspäivämäärä ja -kellonaika, potilaan nimi, syntymäaika sekä lisäyksen tekijä. Läakelisäystarra ei sisällä tarpeetonta tietoa.					
56	Biologisten lääkkeiden erätiedot merkitään potilastietojärjestelmään.					
57	Valolle herkat lääkevalmisteet suojataan valolta.					
58	Osittain käytettyjä lagenulia ei säilytetä jatkokäyttöä varten kuin poikkeustapauksissa (esim. saatavuusongelmat tai valmisteen korkea hinta). Maksimisäilytysaika tällöin on 12 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia jääkapissa ellei valmistaja ole muuta säilyvyysohjetta antanut. Lävistysaika on merkitty lagenulaan.					
59	Ampullit ovat aina kertakäyttöisiä.					
60	Hepariinia ja insuliinia ei saa koskaan käsitellä suojakaapissa samanaikaisesti.					
V. LAADUNVARMISTUS		Noudattaminen:				Kommentti:
61	Lääkepakkausten säilyvyys ja eheys sekä korkkien pitävyys tarkistetaan.					
62	Infuusiopussit, infuusiopullot ja lisäyksissä tarvittavat lääkkeet tarkastetaan perusteellisesti ennen käyttöönottoa. Tarkistetaan liuosten ja lääkeaineiden kirkkaus ja vuodot (ei sameutta, värimuutoksia eikä partikkeleita).					
63	Valmisteen kirkkaus tarkastetaan käyttökuntoon saattamisen jälkeen.					

64	Käyttökuntoon saattamisen aikana havaitut virheet dokumentoidaan ja käsitellään/analysoidaan yhdessä virheiden välttämiseksi jatkossa.					
----	--	--	--	--	--	--

Liite 1. Lopullinen arviointityökalu

ALKUPERÄISJULKAISUT